

Traitement
des
Hypertensions Artérielles
aggravées en fin de grossesse.

(ANALYSE DE 14 OBSERVATIONS RECUEILLIES
A LA CLINIQUE OBSTETRICALE DE LYON)

THÈSE

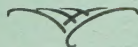
présentée

à la FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 6 juillet 1954
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE.

PAR

François DEVEZE

né le 19 janvier 1921, à Sainte Enimie (Lozère)



IMPRIMERIE E. BRINGUIER

14, RUE PIERRE-TERMIER

SAINT-ÉTIENNE

• 1954 •

TRAITEMENT
des
HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES
aggravées en fin de grossesse.

Traitement
des
Hypertensions Artérielles
aggravées en fin de grossesse.

(ANALYSE DE 14 OBSERVATIONS RECUEILLIES
A LA CLINIQUE OBSTETRICALE DE LYON)

THÈSE

présentée

à la FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

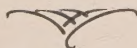
et soutenue publiquement le 6 juillet 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE.

PAR

François DEVEZE

né le 19 janvier 1921, à Sainte-Enimie (Lozère)



Doyen
Assesseur

M. H. HERMANN
M. J. GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE,
PATEL, LEPINE, SAVY, TRILLAT LERICHE, MOURIQUAND.

PROFESSEURS

Clinique médicale A
Clinique médicale B
Clinique chirurgicale A
Clinique chirurgicale B
Clinique ophtalmologique
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique urologique
Clinique et prophylaxie de la tuberculose
Clinique dermatologique et syphiligraphique
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.....
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile
Clinique gynécologique
Clinique obstétricale
Clinique stomatologique
Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge.....
Pharmacie et pharmacologie
Physiologie
Anatomie pathologique
Physique biologique, radiologique et physiothérapie..

MM.
FROMENT
P. RAVAUT
SANTY
WERTHEIMER
BONNET
X...
CIBERT
DUFOURT
GATE
DECHAUME
SEDALLIAN
GUILLEMINET
POLLOSSON
PIGEAUD
DUCLOS
BERNHEIM
LEULIER
HERMANN
J.-F. MARTIN
PONTIUS (détaché
à Beyrouth)
MAZEL
GARIN
ROCHET
CHAMBRON
JOSSEBRAND
DELORE
GABRIELLE
CROIZAT
ENSELME
MALLET-GUY
NOEL
REVOL
BOURRET
LEVRAIT
SOHIER
JOURDAN
BERTRAND
NETIEN
BADINAND

Médecine du Travail
Parasitologie et pathologie exotique
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
Chimie organique et toxicologie
Pathologie générale et expérimentale
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Anatomie
Pathologie interne
Chimie biologique et médicale
Pathologie chirurgicale
Histologie
Pharmacie galénique et matière médicale
Médecine légale et déontologie
Thérapeutique
Hygiène
Biologie médicale et pharmacodynamie
Propédeutique chirurgicale
Botanique et cryptogamie
Chimie analytique pharmaceutique

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique
Pharmacie et pharmacologie
Physique biologique

MM.
BANSSILLON
DREVON
BERGER

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

MM.
Parasitologie COUDERT
Parasitologie ROMAN
Histologie X...
Bactériologie BERTOYE A

Physiologie CHATONNET
Physiologie CIER
Biochimie médicale.. CREYSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

MM.
Pathologie médicale BRUN
— GIRARD M.
— GIRARD P.
— JEUNE
— VACHON
— GALT
— GONIN
Pathologie chirurgicale BERARD
— DESJACQUES
— LABRY
— TRILLAT
— DARGENT
— MANSUY
— GUILLET

Orthopédie MARION J.
Obstétrique BROCHIER
— MAGNIN
— MATHIEU J.
Anatomie pathologique GUICHARD
Anatomie LATARJET
Urologie PERRIN
Ophtalmologie PAUFIQUE
Neuro-Chirurgie LECUIRE
Oto-rhino-laryngologie MAYOUX
Dermato - syphiligraphie THIERS
Médecine légale et médecine du Travail.. ROCHE

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

Hygiène M. BENAZET

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. PIGEAUD ; Assesseurs : MM. BANSSILLON,
BROCHIER et MAGNIN.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans
les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE.

Sa mort prématurée ne nous a pas permis de lui apporter ce témoignage de notre reconnaissance. Sa vie de droiture et de bonté restera pour nous un exemple.

A MA MÈRE.

A MA FEMME.

A MON FRÈRE.

A MA BELLE-SŒUR.

A MON BEAU-FRÈRE Le Docteur André LACROIX.

A MES BEAUX-PARENTS.

A TOUS LES MIENS.

A MES AMIS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE.

Monsieur le Professeur H. PIGEAUD

Professeur de clinique obstétricale

Nous n'oublierons pas le semestre fructueux et agréable passé dans son service. Sa haute personnalité nous a conquis. Nous sommes fier et reconnaissant de l'honneur qu'il nous fit en nous confiant ce travail sur un sujet qui lui tient particulièrement à cœur.

Nous espérons que ce travail sera digne du maître rigoureux et bienveillant auprès duquel nous avons appris une manière de penser à laquelle nous resterons fidèle.

A NOS JUGES.

Monsieur le Professeur BANSSILLON

à qui va notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger notre travail.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos sentiments déferents.

Monsieur le Professeur Agrégé BROCHIER

Nous le remercions de l'accueil qu'il nous a réservé et de la bienveillance avec laquelle il a accepté d'être notre juge.

Monsieur le Professeur Agrégé MAGNIN

Son indulgence et son amabilité coutumières nous font moins redouter sa compétence et son esprit critique .En nous jugeant il nous honore.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX,

Externat

Monsieur le Professeur SANTY

Monsieur le Docteur GIRAUD

Monsieur le Professeur GATE

Monsieur le Docteur NAUSSAC

Monsieur le Professeur PIGEAUD

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Nous lui devons notre initiation à la
pédiatrie. En hommage respectueux.

Monsieur le Professeur CROIZAT

Il nous a toujours accueilli avec
bienveillance. Nous lui sommes profondément
reconnaissant de tout ce que nous avons appris
auprès de lui.

Monsieur le Professeur Agrégé CLAVEL

Les longs mois passés dans son service
d'urgence ont été pour nous riches d'enseigne-
ment et d'expérience. Nous lui exprimons toute
notre gratitude.

Monsieur le Docteur NAUSSAC

Nous avons été conquis par son esprit,
sa culture, son sens clinique auxquels il sait
joindre le cœur le plus humain. Il a été pour
nous dans des circonstances douloureuses
plus qu'un maître, un ami.

Qu'il soit assuré de notre profond
dévouement.

A Monsieur le Docteur CHARVET

Ce travail est aussi le sien. Il nous a guidé avec bonté et nous a apporté le précieux concours de sa compétence et de sa culture obstétricales. Nous le remercions de son aide inlassable et le prions de croire à notre sincère reconnaissance.

A MM. LES DOCTEURS

BURTHIAULT, NOTTER, DUMONT, GARMIER, GONNET et FOURNIE

Nous tenons à exprimer notre gratitude à Sœur SCHETAIL, pour la bonté avec laquelle elle nous a aidé dans l'élaboration de notre travail.

AVANT-PROPOS

Diverses catégories de malades sont groupées dans ce travail. Si, en effet, l'élévation tensionnelle au cours de la grossesse est génératrice d'un ensemble de complications maternelles et fœtales de même ordre, c'est pourtant dans des circonstances bien différentes qu'on est arrivé à envisager ce symptôme :

a) — Certaines hypertensions artérielles préexistent à la gestation.

— En dehors de cas exceptionnels où l'élévation tensionnelle ressort d'une tumeur surrénale, de reins polykystiques, ces malades sont groupées sous deux rubriques :

— les néphrites chroniques hypertensives, comme on en rencontre chez quelques multipares âgées (1 cas dans notre série).

— les hypertensions artérielles dites « essentielles », c'est-à-dire, sans manifestations rénales cliniquement décelables (2 cas dans notre série).

b) — Les hypertensions artérielles se révélant au cours de la grossesse et qui extériorisent un état gravidique pathologique. Ce sont les grandes hypertensions des néphropathies gravidiques hypertensives (10 cas dans notre série), souvent génératrices de complications majeures ; mais ce sont aussi, ces variations tensionnelles plus modestes, isolées, survenant en fin de grossesse, témoignant d'une irritabilité particulière des réactions vasculaires, que notre Maître le Professeur PIGEAUD propose de désigner par le terme de Dysgravidies à forme hypertensive (1 cas dans notre série) dans l'ignorance où nous sommes encore d'une physiopathologie plus exacte. Il serait en effet dangereux de trop minimiser la valeur sémiologique dans ces hypertensions artérielles, et KARSENTI, dans sa thèse, a montré que ces « cryptogestoses » pouvaient entraîner elles aussi des complications graves.

c) — Les hypertensions artérielles liées à certaines pyélonéphrites gravidiques. — Les auteurs américains MUSSEY et LOWELADY, PETERS, DEXTER, WEISS et PARKER ont insisté sur le rôle de l'infection à l'origine de la plupart des hypertensions artérielles d'origine rénale. Certaines observations sont démonstratives. Sous cette forme cependant ces cas paraissent rarissimes. Mais cette rubrique nous permet de poser le problème de l'intrication néphropathie gravidique-pyélonéphrite.

Plusieurs de nos malades ont en effet, au cours d'une néphropathie gravidique authentique, fait, souvent au début de la période des suites de couches, un épisode de pyélite et il est possible de se demander dans quelle mesure une infection rénale latente ne jouerait pas un rôle dans la pathogénie de certaines néphropathies gravidiques... Mais ces problèmes étiologiques ne seront pas envisagés ici. Notre travail est de thérapeutique et s'adresse à tous les cas d'hypertension artérielle apparaissant ou aggravée en fin de grossesse, quels qu'en soient la conception pathogénique et le devenir clinique.

INTRODUCTION

L'accoucheur qui se propose de traiter une hypertension artérielle débutant ou s'aggravant en fin de grossesse, se trouve en présence d'un problème un peu particulier. Il ne s'agit pas en effet de faire disparaître une anomalie tensionnelle. Il suffit de la stabiliser, de la corriger, pour gagner sans encombre le début du 9^{me} mois. A ce moment, en effet, si la situation le rend nécessaire, il est possible sans trop de risques, d'interrompre la grossesse, et l'enfant, à un stade suffisant de maturité, pourra s'élever s'il naît vivant. L'apparition de moyens thérapeutiques nouveaux a, seule, permis la réalisation de ce programme. On sait, en effet, combien était décevante la thérapeutique classique limitée au repos, à un régime souvent mal codifié, et aux sédatifs dont l'emploi reste restreint, par l'imperfection des produits utilisables.

Le nombre des théories pathogéniques et physiopathogéniques de l'hypertension artérielle, prouve abondamment la complexité du problème et l'ignorance dans laquelle nous sommes, de la cause exacte du processus pathologique. Il y a plus, et la diversité des circonstances dans lesquelles on est amené à constater une élévation tensionnelle en fin de grossesse rend ici évidente l'entrée en jeu de facteurs différents selon les cas. Mais la thérapeutique peut essayer d'agir sur la tension artérielle sans se soucier de cette étiologie. Si alors elle est protéiforme c'est qu'elle cherchera à agir sur l'un ou l'autre des points où dans l'organisme se joue la valeur de la tension artérielle. Guidés par les résultats de l'étude de l'hypertension artérielle expérimentale (P. BERNAL), nos conceptions thérapeutiques actuelles visent essentiellement à 3 types d'action :

- sur le système nerveux central et périphérique,
- sur le rein,
- sur les glandes endocrines.

Nous voulons envisager ici rapidement ces 3 types d'action dans les cas particuliers de la grossesse.

I. L'ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET PÉRIPHÉRIQUE

Elle est fondée sur le rôle essentiel de celui-ci dans la régulation de la tension artérielle, et aussi, sur l'importance particulière des réactions vasculaires de la femme enceinte en présence de perturbations neurovégétatives que l'on retrouve à tous les étages.

Les travaux innombrables concernant le *diencéphale* en atteste la complexité d'action. Ils ont permis d'apprécier sa participation dans le jeu des différents métabolismes, dans l'apparition du sommeil, dans la régulation des fonctions endocriniennes (CAMUS et ROUSSY - BABINSKI - FRÆLISCH) de la température et surtout dans la modification de la vasomotricité et de la tension artérielle (KARPLUS - KREIDL - VAN BOGAERT). Par ailleurs ses rapports avec le cortex sont importants en raison du rôle de l'hypothalamus dans le psychisme. On comprend, dès lors, quelle importance peuvent avoir des interactions corticodiencéphaliques dans un organisme irritable comme celui de la femme enceinte où tout se traduit en vasomotricité. Nous en voulons pour preuve l'observation que KARSENTI rapporte dans sa thèse, d'une femme enceinte de 6 mois 1/2 qui fit une hémiplégie vraie avec une tension à 16, 12 heures après une discussion familiale : l'ensemble des symptômes regressa en quelques heures.

Cette vasomotricité partie des centres retentit in situ, mais également à la *périphérie* sous forme de crampes, fourmillements, paresthésies, test subjectif de la spasmodicité du système artériolocapillaire dont le jeu a été mis en lumière par CHAMBERS - ZWEIFACH, et dont les conséquences ont fait l'objet de nombreux travaux (LERICHE - REILLY - KROGH).

Mais ce retentissement périphérique prend une importance particulière :

— *au niveau du rein* d'une part, où l'ischémie consécutive entraîne la chute de la diurèse, l'augmentation des résistances périphériques, l'abaissement du seuil de l'albumine et la fuite des protéines.

— *au niveau du placenta* d'autre part, où la vasoconstriction diminue les échanges fœtomaternels comme semblent le prouver les auteurs anglo-saxons qui ont mesuré le flot sanguin et la consommation d'oxygène au niveau du placenta. Ils ont ainsi pu montrer que dans le 3^{me} trimestre de la grossesse, au cours des néphropathies gravidiques, les chiffres étaient ramenés de 14 cc. de sang (chiffre normal) à 9 cc. pour 100 gr. de placenta, et que la consommation d'oxygène était diminuée de moitié (ASSALI - Los Angelès).

II. — L'ACTION DIRECTE SUR LE REIN.

Elle se justifie par ce fait que si cet organe subit, comme nous venons de le voir, les conséquences de l'hypertension artérielle, il peut être à son tour cause de l'hypertension. Longtemps même, on lui a attribué celle de la grossesse pathologique (DILL - DICKSON - KAHN - ANZAL). Les expériences d'anoxie rénale de GOLBLATT sont venues confirmer cette façon de penser avec cette restriction que le rein n'est

sûrement pas seul en cause. Il semble acquis que, dans les hypertensions artérielles gravidiques, la source de l'ischémie rénale est dans les spasmes vasculaires propres à l'état de grossesse inadaptée (PIGEAUD-DUMONT). Ces faits ont conduit les chercheurs à s'orienter vers les vasodilatateurs spécifiquement rénaux.

III. — L'ACTION HORMONALE.

Elle est beaucoup plus complexe. Il s'agit en fait d'une action humoro-hormonale. Si toutes les glandes endocrines participent au nouvel équilibre hormonal de la femme enceinte, trois d'entre elles ont un rôle capital. Parmi elles, l'hypophyse et la surrénale ont une potentialité hypertensive propre. Le placenta joue un rôle primordial : c'est lui en effet qui sécrète l'hormone gonadotrope et les œstrogènes placentaires (ALLAN - DOEDS - BRINDEAU - HINGLAIS). La progestérone serait sécrétée par les cellules syncytiales (ERHARDT et WISLOCKI). C'est aux SMITH surtout, que l'on doit l'étude des troubles hormonaux de la grossesse pathologique. Ces troubles se font dans le sens de l'augmentation de l'hormone chorale (SMITH-VENNING), et d'une baisse de la prégnandiolurie dont l'importance est un fidèle reflet de la vitalité fœtale (PIGEAUD - BURTHIAULT - DUMONT). C'est pour y remédier et en pensant agir sur la cause même de la néphropathie gravidique que les SMITH ont institué un traitement œstrogénique. Si quelques succès ont été obtenus, il faut reconnaître que ce traitement est impuissant à enrayer les hypertensions de la néphropathie gravidique. Néanmoins, pour avoir fait appel à d'autres thérapeutiques, nous n'en continuons pas moins à administrer à toutes nos malades du diéthylstilbestrol à la dose de 25 à 50 mgr. par jour.

Nous ignorons quelles sont les relations exactes du placenta avec le couple hypophyso-surrénalien dans la néphropathie gravidique. Mais ce que l'on sait, c'est qu'il existe une stimulation hypophyso-surrénalienne pour augmenter les œstrogènes insuffisants, et qui se traduit par une augmentation des 17 cétostéroïdes (JAYLE - BRET - VENNING). Cette stimulation aboutit à une hypersécrétion de désoxycorticostérone et de cortisone susceptibles d'être, avec l'intervention du rein, sous l'influence d'un régime hypersodé, facteurs d'hypertension artérielle. De plus, le posthypophyse peut également jouer un rôle hypertenseur par action directe sur le rein.

Pour conclure, dans le cas particulier de l'hypertension artérielle chez les femmes enceinte, il semble indiqué d'agir :

- sur le système nerveux central : cure de sommeil et cure de détente.
- sur le système nerveux périphérique : en dehors des sympathectomies chirurgicales (dont nous rapportons un cas, mais qui nous

semblent très rarement indiquées au cours de la grossesse, d'autant plus que la thérapeutique médicale est devenue plus active) cette action se fera surtout par les ganglioplégiques et accessoirement par les sympathicolytiques.

- *sur le rein* par les hypotenseurs à action vasodilatatrice rénale : hydrazinophthalazines.
- *sur le couple rénosurrénalien* par les régimes déchlorurés.

La surrénalectomie dont les indications sont actuellement discutées dans le traitement de l'hypertension artérielle permanente, n'a pas encore été envisagée à notre connaissance au cours de la grossesse, non plus que l'utilisation des frénateurs de la surrénale : nitroprussiate de potassium (CORCORAN et PAGE).

Notre travail est basé sur l'utilisation convergente de ces diverses thérapeutiques dans les cas d'hypertensions artérielles aggravées en fin de grossesse. Dans une première partie, nous ferons une étude analytique de ces diverses médications. Après avoir exposé nos observations, nous essayerons alors, d'envisager les indications thérapeutiques qui en découlent.

CHAPITRE PREMIER

LES MOYENS THERAPEUTIQUES

Nous n'envisagerons pas ici tous les moyens thérapeutiques utilisés dans les hypertensions aggravées en fin de gestation ; en particulier la question des indications et de la technique de l'accouchement prématuré provoqué au début du 9^{me} mois nous paraît classique. Nous en ferons état dans notre Chapitre « Indications Thérapeutiques ». Nous étudierons successivement :

- la cure de sommeil - et l'hibernation
- les ganglioplégiques
- les sympathicolytiques et vasodilatateurs de synthèse
- les régimes.

A) — LA CURE DE SOMMEIL — L'HIBERNATION

Il faut attendre le XIX^e siècle pour voir apparaître les études sérieuses sur le sommeil (MOSSO). Se succèdent rapidement les théories histologiques (CAJAL - DUVAL - LÉPINE) cliniques-biologiques. On conçoit actuellement le sommeil comme le résultat d'une onde inhibitrice, partie d'un centre sous cortical dans la région du troisième ventricule et restreignant l'activité du système nerveux central en particulier du cortex.

L'homme, à l'opposé des animaux, ne se plie pas aux exigences du milieu, ne s'adapte pas mais réagit aux agressions. De ce conflit est née la pathologie corrélatrice de MOSINGER, le syndrome d'irritation de REILLY, le syndrome d'alarme de SELYE, la réaction oscillante post-agressive de LABORIT. Ce dernier après avoir coupé le système nerveux végétatif à tous les échelons abaisse la vie cellulaire par le froid. C'est ce qu'il appelle l'hibernation.

Dans le cadre du traitement de l'hypertension gravidique, nous envisagerons la cure de sommeil et nous dirons quelques mots de l'hibernation.

I) Généralités :

Si l'idée de cure de sommeil est antérieure aux expériences de PAVLOV, c'est à lui cependant que l'on doit une explication physiologique de ses effets. Pour lui, en effet, l'organisme est un tout dont la cohésion est maintenue par le système nerveux. L'organisme est soumis aux variations incessantes du milieu extérieur et du milieu intérieur. Le cortex, centre nerveux « dominant », analyse tous les stimuli et transmet aux effecteurs les résultats de cette analyse sous forme de réflexes conditionnés. Le cortex débordé, c'est l'anarchie réflexologique et l'apparition de lésions.

Le sommeil inhibiteur est le moyen de restauration indispensable au travail pénible et minutieux des cellules. Dans les cas pathologiques prolonger le sommeil, c'est donner à l'organisme les moyens de se réparer. Telle qu'elle est la théorie corticoviscérale peut d'ailleurs rejoindre la médecine psychosomatique dans la mesure où la réactivité conditionnée prend un caractère général (ANGEL) et dans le fait que les deux disciplines considèrent l'homme comme un tout, une unité dont chaque élément retentit sur l'autre, le psychisme sur le somatique et inversement créant ainsi des perturbations qui feront le lit aux lésions organiques (LERICHE).

C'est la psychiatrie qui, la première, a utilisé cette thérapeutique WETTERSTRAND en 1890, WOLFF en 1901. La première cure russe date de 1910 (ANDREV).

C'est en partant de ses conclusions sur l'étude de la narcose dans les névroses expérimentales que l'école de PAVLOV a été amenée à traiter par la cure de sommeil de nombreux syndrômes, non psychiatriques mais à dominante « nerveuse », telle l'hypertension artérielle qui, pour lui, serait le résultat d'excitations répétées à point de départ cortical amenant des désordres pathologiques. (ANGEL - PERRAULT et KLOTZ.)

II) Les modalités de la cure :

a) *DURÉE* : La durée moyenne de la cure est de 15 à 20 jours ; elle peut être plus courte ou plus longue suivant les indications et l'état du malade.

Dans la plupart des cas on pratique le sommeil prolongé discontinu. Le malade dort de 14 à 15 heures par jour (JELTANOV) certains auteurs recherchent un sommeil de 18 à 20 heures — EY et BERARD - BERTHIER et BOYER.

Le malade est réveillé 3 à 4 fois par jour pendant une ou deux heures pendant lesquelles on évacue les émonctoires et on fait la toilette du malade.

b) *LE SOMMEIL* : Il doit être aussi voisin que possible du sommeil physiologique. BASTIE - FERNANDEZ résumant ainsi les critères de l'état de sommeil :

- Disparition de la conscience vigile et de l'activité de relation
- Hypotonie musculaire
- Conservation des activités neurovégétatives
- Liberté de l'activité de rêve
- Reversibilité — c'est-à-dire, que l'on doit pouvoir tirer facilement les malades du sommeil (ANGEL).

c) *CONDITIONNEMENT DE LA CURE* : Tous les auteurs insistent sur la nécessité absolue de l'isolement de ces malades dans des pièces insonorisées et obscures.

Les auteurs russes associent à la prise du médicament le balancement sourd d'un métronome ou le clignotement d'une lumière bleue qui permettent, par conditionnement, de diminuer ou même d'annuler la dose d'hypnotique.

Ces conditions supposent un personnel spécialement entraîné dans ce but et une installation qui dépasse nos possibilités financières dans l'état actuel d'organisation des services.

d) *LES CONDITIONS PREALABLES* : Tous les auteurs s'accordent pour insister sur la nécessité d'un inventaire somatique sévère de ces malades pour éliminer quelques contre-indications (décompensation cardiaque, grande insuffisance hépatique, urémie, diabète grave) et éviter les accidents de collapsus cardio pulmonaire ou l'azotémie transitoire, à vrai dire, exceptionnels.

e) *LES DROGUES* : Les auteurs russes utilisent l'Amytal sodique (comme les Américains) associant les calmants corticaux et sous-corticaux. GRACHTCHENKOV donne dans la journée gardénal et amytal le soir ; le soir, une potion avec chloral - bromure de sodium - valériane - gardénal.

En France, les auteurs suivent plusieurs méthodes : SAPIR et LÉVY (comme HASTINGS et TCHERNENKO) n'utilisent que l'amytal sodique.

D'une façon générale, les autres « potentialisent » la cure en employant LARGACTIL - PHENERGAN - DIPARCOL - GARDÉNAL (A. DESCHAMPS - CADORET) - HEY et BERARD n'emploient pas le Diparcol et alternent EUNOCTAL et NEMBUTAL.

III) Application à l'obstétrique :

a) *Cure de sommeil* : Le seul texte que nous ayons trouvé sur ce sujet est extrait d'une revue générale de la Thérapeutique par le

sommeil en gynécologie-obstétrique. Il y est indiqué l'emploi de l'Amytal sodique ou bromure de sodium dans les néphropathies gravidiques sans résultats statistiques (NICOLAIEV).

Depuis longtemps les accoucheurs traitaient certaines néphropathies gravidiques sérieuses avec prééclampsie par le chloral à haute dose et l'isolement en salle obscure dont l'aboutissant constituait une véritable cure de sommeil avant la lettre.

À la clinique obstétricale la cure de sommeil est conduite de la façon suivante :

- Isolement - obscurité - suppression des visites.
- Personnel restreint et spécialisé, la psychothérapie doit jouer un très grand rôle dans la cure.
- En ce qui concerne les drogues, la technique n'est pas codifiée d'une façon absolue, la posologie variant avec chaque malade. D'une façon générale on emploie l'EUNOCTAL - Iso Amyl éthyl malonyl urée, il correspond à l'Amytal sodique américain et russe. Il se présente sous la forme de comprimés à 1 - 5 - 10 ctg. et de suppositoires à 20 ctg. que nous employons.

Sa toxicité est faible. Il est légèrement antidiurétique. Son élimination rénale est faible 8 % mais le reste est spontanément détruit par le foie. Il n'y a pas d'accumulation.

Nous donnons l'EUNOCTAL à la dose de 3 à 4 suppositoires par 24 heures, que l'on « potentialise » par du LARGACTIL 2 ou 3 comprimés à 25 mg. On ajoute du PHENERGAN sirop le soir (1 à 3 cuillerées à café).

D'une façon générale, les malades dorment correctement. Nous avons cependant relevé une accoutumance assez rapide à l'EUNOCTAL.

Le LARGACTIL occasionne quelquefois des cauchemars et de l'énervement que dans un cas ou deux, nous avons dû traiter par du Gardénal injectable.

En fait, la cure de sommeil telle qu'elle a été définie, a été appliquée aux cas graves, en général, des syndrômes prééclampsiques vrais nécessitant une thérapeutique énergique immédiate. Un point particulier nous semble à discuter : *c'est celui de l'interruption de la cure.* C'est en effet à ce moment qu'il est nécessaire de ne pas relâcher la surveillance qui doit rester d'autant plus attentive que la cure de sommeil aura été plus prolongée. Après l'accouchement, nos malades sont toujours ramenées dans la chambre d'isolement et ce n'est que très progressivement sur une période de plusieurs jours, voire de plus d'une semaine que l'on cessera la médication. C'est au moment où l'on interrompt la thérapeutique, que l'on voit apparaître des épisodes d'anxiété

ou d'excitation qui nécessitent alors une reprise de la cure et une diminution plus progressive. La psychothérapie joue ici un rôle de premier plan et il est indispensable selon les théories pavloviennes de surveiller la réadaptation de l'organisme au milieu ambiant, réadaptation rendue nécessaire par la libération du sommeil. Dans la suite ou parfois immédiatement, dans les cas moins graves, nous avons pratiqué plus volontiers la cure de détente.

b) *Cure de détente* : Mêmes idées directrices. Ces malades restent dans un état crépusculaire, somnolent. Le sommeil est obtenu la nuit avec 1 ou 2 suppositoires d'EUNOCTAL. Au cours de la journée il n'est pas recherché de façon systématique. La détente semble obtenue quand la malade accepte de demeurer inactive dans une demi-obscurité.

Pour ces cures de détente, nous nous sommes particulièrement servis dans la journée d'un nouveau médicament à action complexe surtout centrale le 13.020 Ciba - commercialisé sous le nom de *SERPASIL* : c'est un alcoïde cristallisé extrait de *RAUWOLFIA SERPENTINA* par MULLER - SCHLITTLER et BEIN à *propriétés sédatives* : l'animal en expérience manifeste après injection d'une faible dose du produit de la fatigue, de l'abattement — à dose forte on obtient un sommeil calme. On n'obtient jamais de narcose, on peut l'éveiller facilement.

En outre le *SERPASIL* engendre du myosis et à haute dose une inhibition respiratoire qui permettent de lui attribuer la propriété d'atténuer les transmissions centrales sympathiques.

Ce médicament présente par ailleurs un deuxième intérêt par ses *propriétés hypotensives* : 1 mmg par kilo de poids provoque chez le chat une chute de tension artérielle prolongée. Il n'est pas sympathicolytique, ni gangliophélique. On pense que le mécanisme d'action est central.

En clinique humaine, les chiffres tensionnels subissent un abaissement de 1 à 7 cm. mercure pour la maxima et 1 à 5 pour la minima.

L'action n'est ni immédiate, ni brutale parfois les effets sont retardés au 15^{me} jour ou même plus pour des doses de 4 ou 5 c. à 0,25 mmg. par jour (HENSLEY).

Les troubles subjectifs se trouvent influencés de façon parallèle apportant détente et mieux-être. Les céphalées, les mouches volantes, l'insomnie disparaissent. Généralement le pouls s'abaisse de 10 à 20 %. Le péristaltisme intestinal est accéléré (DAMM et TRAUTNER).

La toxicité est faible : DL 50 chez le lapin est de 10 mmg. par kilo de poids, par voie intraveineuse.

Le *SERPASIL* n'entraîne pas d'accoutumance.

Nous l'avons donné d'une part pour agir sur l'élément central. d'autre part, pour obtenir une baisse tensionnelle et nous l'avons administré à doses croissantes en fonction des réactions de chaque malade jusqu'à obtention d'un résultat satisfaisant.

Nous avons noté chez nos malades l'apparition de crampes, fourmillements dans les extrémités. Nous insistons sur la nécessité des doses croissantes car nous avons observé de l'énervement avec de trop fortes doses d'emblée.

Il semble en fait que les faibles doses soient plus efficaces.

Nous ne reviendrons pas ici sur la méthode dite d'Hibernation. Elle a fait l'objet de travaux nombreux. A la clinique obstétricale elle ne fut employée que dans un seul cas. Il s'agissait d'une primipare atteinte de néphropathie gravidique à forme hypertensive avec décollement de la rétine, qui présenta plusieurs crises d'éclampsie, accoucha et pour laquelle on mit en œuvre la réfrigération dès après l'accouchement en raison de la persistance des crises malgré une « neuroplégie » assez poussée. Elle guérit sans séquelle. (H. PIGEAUD - M. DUMONT - A. LA SELVE - Revue Lyonnaise de Médecine 1954 - n° 5.)

B) — LES GANGLIOPLEGIQUES

Les ganglioplégiques sont nés de l'idée de créer des sympathectomies pharmacologiques. Nous envisagerons successivement :

- la Physiologie et les critères des substances ganglioplégiques.
- la Pharmacologie de ces substances,
- leur application à l'obstétrique.

I. — Physiologie - Critères.

Les systèmes parasympathique et sympathique présentent l'un et l'autre un relais synaptique ganglionnaire. C'est au niveau de cette synapse qu'agissent les ganglioplégiques. Fait important, c'est le même médiateur chimique — l'Acétylcholine — qui intervient au niveau des ganglions parasympathique et sympathique (PATON et PERRY - PERRY et TALESNIK, 1953).

C'est la libération d'Acétylcholine à l'extrémité de la fibre pré-ganglionnaire qui amène une onde de dépolarisation dans les cellules du ganglion entraînant à son tour la naissance de l'influx nerveux que l'on peut recueillir sur la fibre post-ganglionnaire.

L'action de la cholinestérase, rapide et puissante, inhibe le phénomène et permet aux cellules ganglionnaires de retrouver leur aptitude à transmettre une nouvelle excitation.

L'absence de destruction ou l'accumulation de l'acétylcholine entraîne une dépolarisation prolongée et l'interruption du passage de l'influx. Ainsi nous avons trois façons de bloquer l'articulation synaptique :

— En réduisant la quantité d'acétylcholine, c'est le principe des anesthésiques locaux. Nous n'en parlerons pas.

— En prolongeant la dépolarisation cellulaire — c'est le propre des substances « nicotiques ». Mais la paralysie ganglionnaire est obtenue au prix d'une phase d'excitation préalable caractérisée par des troubles portant sur tous les systèmes de l'économie en particulier sur la vasomotricité, créant une hypertension artérielle avec tachycardie (DALE - CANNON - LANGLEY rapportés par DALLEMAGNE).

— On peut enfin élever le seuil de réceptivité des cellules ganglionnaires en injectant des substances qui *entrent en compétition* avec l'Acétylcholine sans empêcher sa libération. Le blocage ganglionnaire a lieu sans excitation préalable. La conduction reste intacte dans la fibre post-ganglionnaire. Ces substances peuvent être antagonisées par les sympathicomimétiques et para-sympathicomimétiques.

En résumé, toute substance « ganglioplégique » doit répondre aux quatre critères suivants :

- Produire un blocage ganglionnaire sans phase d'excitation.
- N'avoir aucun effet sur la libération d'Adrénaline ou d'Acétylcholine,
- Laisser intacte la conduction dans la fibre post-ganglionnaire.
- Etre dépourvue d'action muscarinique - curarisante - histaminogène - ainsi sont exclus, entre autres, les curarisants, les dérivés de la phénothiazine qui ont avant tout une action adrénolytique et centrale (Phénergan-Largactyl), la Banthine qui n'agit que par inhibition directe de l'organe effecteur parasymphatique.

II. — Pharmacologie.

Nous envisagerons la Pharmacologie de l'Hexamethonium, du Pentamethonium et de la Pendiomide (C. 9295) à l'exclusion du T.E.A. actuellement abandonné mais qui avait été utilisé en 1948 par STOCK en obstétrique.

A) — CHIMIE :

La formule générale des Méthoniums peut se schématiser : $(CH_3)^3 N. (CH_2)^1 - N = (CH_2)^3$ — à chaque N est rattaché un radical variable. C'est donc une famille de corps comprenant deux groupements,

ammonium triméthylés reliés par une chaîne dont le nombre de carbones sert à désigner le produit : 5 C = Pentaméthonium — 6 C = Hexaméthonium - « Méthonium » étant le nom proposé par PATON et ZAIMIS. Il existe également un Deca-méthonium qui est à rejeter à cause de ses propriétés curarisantes prédominantes.

La Pendiomide est un polyméthomide dérivé de la diéthylène triamine synthétisée par MARXER et MIESCHER (Ciba) dont la formule exacte est : le Dibromure de N.N. - N' N'³ pentaméthyl N. N' diéthyl.³ azapenthylène 1,5 diamonium.

Ces différentes substances sont testées selon leur action sur la membrane mictitante du chat, selon leur effet hypotenseur, selon leur effet nicotinique.

B) — *LA PHARMACODYNAMIE* de ces substances se caractérise par deux actions primordiales : l'une vasculaire qui retentit sur l'hémodynamique cardiaque, cérébrale, rénale et périphérique, l'autre portant sur le parasympathique et génératrice de troubles. Nous les verrons successivement.

1) — *L'action vasculaire* se manifeste un quart d'heure après l'injection parentérale de Méthonium ou de Pendiomide par une vasodilatation généralisée, la baisse des résistances périphériques et une chute tensionnelle.

Chez l'animal 1 à 2 mmg. par kg. de poids de méthonium ou 6 à 10 mmg. de Pendiomide (BINET - BURNSTEIN) amènent une chute tensionnelle de 4 à 10 cm. de Mercure qui rétrocede en 20 à 30 minutes. Chez l'homme, ils n'ont pas d'action chez les normotendus ; chez les hypertendus on enregistre une baisse tensionnelle de 3 à 4 cm. de mercure. Les auteurs sont d'accord sur la proportionnalité de l'effet hypotenseur et de la hauteur tensionnelle de départ et ceci pour les deux sortes de produits — (PATON - SMIRK - ÅLSTAD - F. SIGUIER - B. DAMOISEAU - BERNSMERER - ESSER et LORENZ MAYER). Cette chute tensionnelle, homogène en décubitus strict, s'accroît dans l'orthostatisme du fait de l'atonie des vaisseaux et de la pesanteur qui entraîne la masse sanguine dans les territoires déclives : fémoral et splanchnique. La tension artérielle humérale s'effondre, l'ischémie cérébrale apparaît avec ses symptômes caractéristiques. La position tête basse ou la compression des membres inférieurs et de l'abdomen ramènent le sang au cerveau. On peut d'ailleurs mesurer cette contre-pression extérieure nécessaire par immersion en notant la pression hydrostatique du bain (RESTALL et SMIRK).

— a) *Cette action vasculaire retentit au niveau du cerveau* mais en fait beaucoup moins qu'on aurait pu le craindre. En effet, après injection de Méthonium quand la tension artérielle humérale baisse

de 43 %, le flux sanguin cérébral diminue de 4 %, la consommation d'oxygène n'en est pas affectée. En orthostatisme, la tension artérielle humérale baisse de 65 %, le flux sanguin cérébral diminue de 2 % et la consommation d'oxygène de 17 % (MAYER et FORD). Ces conditions, qui sont celles de la neuro-chirurgie cérébrale, n'entraînent pas de modification de l'E.E.G. (SIGUIER - GUIOT - DAMOISEAU).

— b) *Au niveau du rein* cette action a été étudiée par la mesure du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire (MAYER - FORD - KIRKENDALL et coll. - CULBERSTON-FREIS et coll.). Chez le sujet normal l'injection de Méthonium entraîne une diminution de ces deux fonctions. Ces auteurs disent que chez un sujet en insuffisance rénale peut apparaître une oligurie ou même une anurie.

Cependant les ganglioplégiques sont susceptibles d'améliorer paradoxalement un fonctionnement rénal diminué par une hypertension artérielle antérieure ou son retentissement cardiaque (KELLEY - FREIS - HIGGINS). Dans nos observations nous avons relevé que la diurèse de nos malades avait été améliorée par les ganglioplégiques.

— *Le cœur* voit son travail réduit : moins de résistance périphérique à vaincre, pas d'accélération du rythme compensatrice, les ganglioplégiques inhibant le système cardio-accélérateur. Par ailleurs il y a une diminution de la dyspnée cardiaque et de la tachycardie chez les hypertendus (FREIS - HIGGINS). Les auteurs varient en ce qui concerne l'action des Méthoniums sur les coronaires, les uns (PATON - ZAIMIS) n'ayant pas observé de modification, d'autres au contraire (LINDGRE et FRISK - GREEN et coll.) ont noté une augmentation de l'angor ou l'apparition d'un infarctus du myocarde (BERTRAND - FONTAINE - BARDIN et coll.).

— d) *Le débit vasculaire des membres* a été enregistré par pléthysmographie (BURT - GRAHAM - ARNOLD GOETZ - ROSENHEIM) ou par perfusion d'une patte isolée par la Pendiomide (BINET). Dans tous les cas le débit a été augmenté avec vasodilatation et élévation de la température locale.

2) — *L'action sur le système parasympathique* qu'ils paralysent rend les ganglioplégiques responsables de troubles de la vision — diminution de la sudation — et de troubles digestifs : sécheresse de la bouche — diminution du péristaltisme intestinal — anorexie — constipation pouvant aller jusqu'à l'iléus (BALL - FELDEBERG - KAY et SMITH - DUNTHWAITE et THORN).

— c) *La toxicité* des ganglioplégiques semble faible. Pour les Méthoniums DL 50 souris 250 à 300 mmgr. par kg. de poids en sous-cutanée (PATON - ZAIMIS). Pour la Pendiomide DL 100 souris 235 mmgr. par kg. de poids en sous-cutanée.

III. — Application à l'obstétrique.

a) — *Les METHONIUMS*. — En 1947 LABORIT et MORAND ont essayé les curarisants dans le traitement de l'éclampsie en tablant sur leurs propriétés ganglioplégiques.

En 1948, STOCK utilise le T.E.A. Puis sont utilisés la Novocaïne (HAZARD) et le Diparcol rapidement abandonnés.

En 1950 RESTALL et SMIRK l'ont utilisé dans un cas d'hypertension artérielle au cours d'une « toxémie » gravidique.

En 1953 MORRIS NORMAN conclue à la prudence dans l'emploi de l'hexamethonium dans le traitement de l'éclampsie.

b) — *La PENDIOMIDE*. — La littérature obstétricale est plus abondante.

A l'étranger, en 1951 KAISER, REICH et SARRE ont rapporté deux cas d'éclampsie où les crises furent supprimées par la Pendiomide avec abaissement passager de la tension artérielle. GIANAROLLI à la Maternité de Bologne a traité avec 82 % d'amélioration 10 cas de prééclampsie et 10 néphropathies gravidiques avec des doses variant de 50 à 300 mmgr. de Pendiomide par 24 heures. Aucune d'elles n'évolua en éclampsie. NARDUCCI et GIACOMELLI à Pérouse ont traité 8 néphropathies gravidiques, 4 prééclampsies et 4 éclampsies par la Pendiomide. Dans 15 cas sur 16, ils ont enregistré un effet hypotenseur. 1 cas d'éclampsie fut réfractaire au traitement.

VALENTI à Turin a enregistré des résultats semblables sur 31 cas.

COSSUTTA de Trieste a noté également une baisse tensionnelle dans 13 cas d'éclampsie avec amélioration des signes fonctionnels.

En France, MAYER et PLANTUREUX, en 1952, ont administré chez des femmes enceinte prééclamptiques 10 à 20 mmgr. de Pendiomide intraveineuse répétées selon les besoins et ils se félicitent de la méthode qui donne une baisse de la tension artérielle et permet de passer le cap dangereux sans crises paroxystiques après l'accouchement.

En 1953, Mr. PIGEAUD et ses collaborateurs rapportent l'observation d'une primipare de 34 ans présentant un syndrome prééclamptique au 7^{mo} mois de sa grossesse. 20 mmgr. de Pendiomide furent administrés en intraveineuse, puis 100 et 150 mmgr. en intra-musculaire. Les auteurs relatent la disparition immédiate des signes subjectifs, l'amélioration de la diurèse et la chute tensionnelle.

D'ailleurs à la Clinique Obstétricale l'expérimentation a porté surtout sur la Pendiomide et nous ne ferons état que de ce ganglioplégique. Dans le Service au début de l'utilisation de la Pendiomide, nous nous sommes montrés assez timides dans son administration et

nous nous sommes vite aperçus qu'il était utile d'utiliser les doses relativement importantes.

On pratique dans un premier temps une injection-test de 25 mmgr. de Pendiomide intramusculaire. La tension artérielle est ensuite mesurée d'heure en heure, tandis qu'on observe les réactions cliniques de la malade. Nous n'avons jamais noté d'accidents ni même d'incidents. Cette première injection permet cependant d'éviter le risque de certaines idiosyncrasies dont fait état la littérature.

Dans la suite la Pendiomide est administrée à raison de 3 à 4 injections intramusculaires par vingt-quatre heures de 50 mmgr. chacune. Nos malades soumises à ce traitement sont toujours maintenues au lit de façon à éviter toute possibilité d'hypotension cérébrale par orthostatisme.

En général l'abaissement tensionnel est rapide portant à notre avis surtout sur la maxima qui décroît en 24 à 48 heures, de 2 à 4 cm. de mercure tandis que la minima se maintient plusieurs jours et ne commence à baisser qu'au 4^{me} jour.

La voie veineuse est réservée aux cas où il est nécessaire d'obtenir une action immédiate et nous ne l'employons que dans le traitement d'urgence de l'éclampsie. Nous injectons alors jusqu'à 100 mmgr. de Pendiomide dilués dans du sérum physiologique.

Cette thérapeutique se montre toujours remarquablement active. L'arrêt de la Pendiomide est suivi de réascension de la tension artérielle. On note cependant une certaine accoutumance. Là encore l'inconvénient reste mineur puisqu'il s'agit, la plupart du temps, d'un traitement de courte durée et nous croyons de bonne pratique lorsque le traitement doit être prolongé d'administrer très vite, dès que les ganglioplégiques ont permis d'obtenir un résultat satisfaisant, des sympathicolytiques ou des vasodilatateurs à action plus lente et plus prolongée comme les dérivés des phtalazines. La Pendiomide rend inoffensive la période d'établissement d'action thérapeutique de ces médicaments. Une fois celle-ci acquise la Pendiomide peut être diminuée puis supprimée progressivement.

Cette association a d'ailleurs été déjà préconisée dans l'hypertension artérielle en dehors de la grossesse mais pour l'Hexaméthonium au lieu de la Pendiomide. Les auteurs rapportent des résultats encourageants (H.A. SCHROEDER - D.D. MORROW et H.M. PERRY).

Il reste un dernier problème : *quelle est l'action des ganglioplégiques sur le fœtus* : YOUNG a montré que l'Hexaméthonium traverse la barrière placentaire. MORRIS incrimine la médication dans deux cas de mort du nouveau-né par iléus paralytique et retard à l'élimination du méconium. Cependant on peut dire qu'il n'y a pas de mort fœtale

plus fréquente que dans les éclampsies traitées par les moyens habituels. MULCAHY sur 10 cas n'observe aucun dommage fœtal. Pour notre part nous n'avons jamais pu rendre la Pendiomide responsable de mort fœtale. D'ailleurs c'est à notre avis surtout sur le nouveau-né que son action serait néfaste. La rapidité de son élimination permet d'éviter tout risque en proscrivant en principe toute injection de Pendiomide moins de 3 heures avant l'accouchement.

C) — LES SYMPATHICOLYTIQUES et les VASODILATATEURS

Après avoir défini les sympathicolytiques, nous partagerons ce travail en trois parties :

- les sympathicolytiques d'origine naturelle
- les vasodilatateurs de synthèse
- leurs résultats sur l'hypertension artérielle dans la grossesse.

Là encore ce sont les résultats bénéfiques des sympathectomies pour hypertension artérielle qui ont poussé les chercheurs à approfondir le domaine pharmacologique des inhibiteurs du système sympathique. Si leur nombre est élevé leur naissance est récente puisque c'est en 1906 que DALE a reconnu les propriétés sympathicolytiques de l'ergot dont les préparations imparfaites le rendaient inaptes à l'usage clinique.

DEFINITION : On dit qu'une substance est sympathicolytique quand elle abolit ou détruit la transmission des impulsions sympathiques.

En fait les produits utilisés agissent en n'importe quel point du trajet sympathique des centres à la périphérie.

I) — Les sympathicolytiques d'origine naturelle

A) — *Les dérivés de l'ergot :*

Du mycelium de *Claviceps Purpurea* le chimiste TANRET isole en 1875 l'ergotinine et l'ergotoxine que DALE étudie en 1906. STOLL en isole l'ergotamine et en 1943 avec HOFFMAN ils obtiennent une série de dérivés hydrogénés à groupement lysergique commun parmi lesquels la Dihydroergocornine - la Dihydroergocristine - la Dihydroergokryptine. Leur association réalise un produit sympathicolytique, l'Hydergine, dépourvu d'action urétotonique secondaire (ROTHLIN) mais dont l'action est supérieure à celle de chacun de ses composants pris séparément (KAPPERT - GOETZ).

D'une façon générale, les auteurs s'accordent sur le fait que ce produit améliore les signes subjectifs des hypertendus sans apporter une baisse tensionnelle importante (DONZELOT et coll. - TOURNIAIRE et coll. - J.F. MERLEN).

Il semble que l'Hydergine ait une action sédative diencéphalique. Elle déprimerait le centre vasomoteur entraînant une vasodilatation périphérique et splanchnique.

— Elle agit au niveau des effecteurs périphériques par son action adréno-sympathicolytique d'autant plus manifeste qu'il y a surcharge adrénalinique ou excitation sympathique (BIRCHER et CERLETTI - BORDLEY - EICHNER).

— Elle possède une action centrale bradycardisante.

— Quand on ligature un rameau circonflexe de la coronaire sa présence empêche la fibrillation myocardique (BEENET - DHUNER - ORTH - ROTHLIN et CERLETTI - KUHN).

Elle s'administre per os ou par voie parentérale.

En matière d'hypertension gravidique, ce sont les auteurs allemands et suisses dont les travaux sont parmi les plus importants.

En particulier VON F. RUPP rapporte 60 cas de « toxicoses » gravidiques traitées par l'HYDERGINE. Les gestoses décelées à leur début, guérissent en 5 à 6 semaines. Le traitement a empêché l'apparition de l'éclampsie et a influencé favorablement l'anurie et l'oligurie. L'auteur n'a jamais observé de réactions secondaires chez l'enfant.

A la Clinique Ostétricale, nous avons administré l'HYDERGINE à certaines malades présentant des dysgravidies avec hypertension artérielle modérée.

B) — *Veratrum Viride*. — Autre produit naturel, il est utilisé surtout aux U.S.A. Ses effets sont ceux des colchicidées. Le débit circulatoire diminue en même temps que la pression, puis se rétablit tandis que cette dernière reste abaissée. D'autre part, le produit a un effet bradycardisant assez important. Il faut renouveler les doses pour obtenir un effet sensible. Les malades doivent être surveillées de très près car à hautes doses peuvent apparaître des nausées, de la sialorrhée ou des vomissements s'accompagnant parfois d'un effondrement de la tension artérielle et de bradycardie qui augmente les dangers de thrombose cérébrale ou coronaire.

FINNERTY et FUCHS l'ont utilisé dans 308 cas de « toxémies » gravidiques avec d'excellents résultats.

HOUBLER et collaborateurs pensent que la Protoveratrine, dérivé purifié du *Veratrum album*, serait supérieure car dénuée d'effets secondaires.

Nous n'avons aucune expérience de ce produit.

II) — Les vasodilatateurs de synthèse

Nous ne parlerons pas de la dibenammine ni du benzodioxane dont l'emploi reste limité pour étudier les dérivés de la phtalazine qui sont surtout vasodilatateurs.

Parmi les dérivés de substitution aliphatiques et aromatiques de l'hydrazinophtalazine découverte par DUREY en 1946, nous en retiendrons deux qui ont fait l'objet de nombreux travaux français et étrangers et dont le domaine s'étend avec quelque promesse à la pathologie hypertensive de la grossesse :

— Le 1-4 dihydrazinophtalazine (C. 74 41) ou Nepressol.

— Le chlorhydrate d'hydrazinophtalazine (C. 5968) ou Apresoline.

Nous les confondrons dans une même étude chimique et pharmacodynamique en notant au passage les petites différences qui les séparent.

— *Au point de vue chimique* : Ils ne diffèrent que par l'adjonction d'une groupement $\text{NH} - \text{NH}^2$ à la formule du Nepressol.

L'un et l'autre cristallisent sous forme de fines aiguilles et sont solubles dans l'eau à des degrés légèrement différents.

— *Au point de vue pharmacodynamique* : Ils produisent chez l'homme et chez l'animal une hypotension artérielle différente de celle des sympathicolytiques et des ganglioplégiques ; leur mécanisme reste obscur.

— *Effet hypotenseur* : L'injection à l'animal à la dose de 0,1 à 0,25 mgr. par kilo de poids amène une hypotension progressive après un temps de latence de quelques minutes. Quand la tension artérielle est stabilisée elle n'est plus influencée par une nouvelle injection.

À la dose de 1 mmgr. par kilo de poids l'hypotension persiste de 6 à 8 heures. Le rythme cardiaque et respiratoire s'accélèrent. Le passage en orthostatisme provoque chez le chien une hypotension artérielle posturale de 36 % pour la Maxima, de 42 % pour la Minima.

— *Effet sur la circulation périphérique* : C'est la diminution des résistances périphériques qui amène la chute tensionnelle — l'augmentation du calibre vasculaire et du débit sanguin a été mise en évidence par la Thermoströmuhr sur les artères mésentériques, fémorales et rénales. Ce résultat appartient en propre aux phtalazines (MOYER et HANDLEY). Il a été confirmé par REUBI au niveau des reins par l'étude des clearances au mannitol et à l'acide para-aminohippurique. Il a montré qu'il était dû à une hyperhémie rénale par chute des résistances périphériques au niveau des artères afférentes

et efférentes du glomérule, plus réduite dans celles-ci que dans celles-là. Il en résulte une inhibition de la résorption tubulaire avec augmentation de la diurèse.

L'augmentation du flux rénal a été retrouvé par MAC KINNON - KIRKENDALL - WILKINSON. HAFKENSCHIEL a démontré que ces effets hypotenseurs s'accompagnaient chez l'homme d'augmentation du flux cérébral.

— *Effet cardiaque* : La fréquence du cœur est accélérée, la pression dans l'oreillette droite est légèrement augmentée. Le débit cardiaque serait augmenté de 110 % par une injection de 0,25 à 0,50 mgr. par kilo de poids (WILKINSON).

— *Effet adrénolytique* : Les phtalazines antagonisent modérément l'action de l'Adrénaline sur les vésicules seminales du cobaye. Ils ne l'inversent jamais.

— *Effet sympathicolitique* : Il est difficile à mettre en évidence — N'existe pas chez le chien. Il existerait chez l'homme (FREIS - FINNERTY).

— *Mécanisme* : Il est complexe :

— Les phtalazines ont une action périphérique inhibant l'action vasoconstrictrice du chlorure de baryum de l'Adrénaline, de la Privine (BEIN - GROSS - TRIPOD - MAIER).

— Il existe également un mécanisme central vraisemblablement diencephalique. L'Apréssoline inhibe l'hypertension artérielle consécutive à l'excitation du bout central du pneumogastrique (BINET - BURNSTEIN).

— Les phtalazines antagonisent les substances hypertensives : la pitressine (BEIN - TRIPOD), la pharentasine - la sérotonine (PAGE), l'angiotonine et la rénine mais dans une proportion moindre (TAYLOR).

Signalons que les phtalazines neutralisent « in vitro » l'histaminase ce qui expliquerait les effets secondaires de ces produits (céphalées-tachycardie).

— *Toxicité* : Chez la souris, DL 100 est de 80 mmgr. par kilo de poids en intraveineuse, 150 en sous-cutanée. Chez le chien ces chiffres sont respectivement 75 et 150 mmgr.

A noter simplement que l'effet du Nepressol sur le rein semble moins important qu celui de l'Apréssoline. Il entraînerait moins constamment de la tachycardie.

Dans le domaine de l'hypertension artérielle, en général, l'accord semble être fait entre les auteurs sur la constance des résultats favo-

rables : P. KUMMER et R. LA ROSEE (2/3 des cas améliorés). VAN ESSELIER - LUESCHER et MORANDI - ABAZA et VARROUD-VIAL.

Enfin HERBEUVAL et CUNY, de Nancy, signalent les heureux effet du traitement sur la rétinite qui s'améliore parallèlement à la tension artérielle.

III) — Les applications obstétricales.

Du point de vue expérimental RENZI et GAUNT empêchent l'apparition de syndrome éclamptique par l'injection d'Apressoline.

En clinique humaine, ASSALI et ROY SUYEMOTO ont traité 47 femmes enceintes dont 17 avec « toxémies graves », 13 hypertensions artérielles associées à la grossesse, 17 normales. Ils ont constaté que les normotendues n'étaient pas influencées, que chez les hypertendues la tension artérielle tombait en 12 minutes et se maintenait à ce taux inférieur pendant 4 à 22 heures. Les résultats sont meilleurs dans les « toxémies » où la tension artérielle a abaissé en général de 6 %.

ASSALI - BAIRD - DOUGLASS et TIOSECO ont employé l'Apressoline dans 16 cas de « toxémie » et 30 cas d'hypertension artérielle associées à la grossesse avec des résultats encourageants. Ils ont relevé que la température de la peau était augmentée.

Enfin, S.A. KAPLAN et N.S. ASSALI insistent sur l'importance de l'action vasodilatatrice rénale et hypotensive de l'Apressoline dans le traitement de la néphropathie gravidique hypertensive et de l'hypertension essentielle aggravée par la grossesse.

A la Clinique Obstétricale, nous avons utilisé surtout l'Apressoline per os à doses croissantes. D'une façon générale, on débute à 40 mmgr. pour atteindre successivement 60-80-100 et jusqu'à 200 mmgr par jour jusqu'à obtention de la chute tensionnelle. Il est préférable de prescrire un repos allongé au lit de 20 minutes après chaque prise. Il semble qu'à partir d'une certaine dose l'effet obtenu n'est plus proportionnel à l'accroissement de la dose.

La chute tensionnelle s'amorce entre le 8^{me} et le 12^{me} jour.

— TOLERANCE - ACCOUTUMANCE

Les manifestations d'intolérance signalées par de nombreux auteurs sont variables suivant les individus.

Nous avons relevé des crises tachycardiques avec angoisse, sensation de vertige, parfois gastralgie et céphalées. Ces manifestations cèdent facilement à l'administration d'anti-histaminiques. Parfois elles sont rebelles et intenses nécessitant l'arrêt du traitement. Nous

ne l'avons jamais constaté de façon sérieuse chez aucune de nos malades qui observent strictement le repos et à qui la dose est donnée au cours des repas.

L'accoutumance se produit quand on prescrit le traitement pendant une période prolongée sans interruption. Il est capital de ne pas interrompre le traitement brutalement sous peine d'assister à une réascension tensionnelle immédiate mais de suivre une posologie dégressive.

Il a été signalé d'autre part, la possibilité de manifestations artérielles graves consécutives à des cures prolongées d'Apréssoline pendant plusieurs mois. Ce fait n'entre pratiquement pas en jeu dans le cadre que nous considérons où en principe le traitement n'excède pas deux mois au maximum.

D) — LES REGIMES

Il n'est pas de notre sujet d'envisager dans sa totalité le problème diététique de l'hypertension artérielle aggravée en fin de grossesse. Nous renvoyons aux rapports de PIGEAUD et DUMONT et de DE ROM et FOBE et nous insistons en particulier sur la nécessité d'un apport protéique suffisant (HOLMES - IRVING).

Notre objet dans ce chapitre est d'étudier le moyen d'agir sur l'hypertension artérielle par un régime déchloruré. Ceci nous amènera à envisager d'abord les rapports du chlorure de sodium dans l'organisme avec l'hypertension artérielle et ensuite les moyens de réaliser en pratique un régime désodé.

I) — Chlorure de sodium et hypertension artérielle.

Depuis les travaux de LEMIERRE et WIDAL, il est classique de considérer la rétention chlorurée sodique comme la cause des œdèmes. En effet, un régime pauvre en sodium les fait régresser dans certains cas et baisser certaines hypertensions artérielles tandis que la reprise du sodium est suivie de réascension tensionnelle.

L'action du sodium peut s'expliquer par le fait que trois des organes qui régissent la tension artérielle régissent en même temps le métabolisme sodé à savoir : le rein, la posthypophyse, la cortico-surrénale.

— *Au niveau du rein* : Le sodium est réabsorbé sous l'influence d'une substance des cellules du tube contourné, que la désoxycorticostérone tient sous sa dépendance.

L'eau est réabsorbée sous l'influence d'une substance dont l'activité est liée à celle de l'hormone antidiurétique posthypophysaire agissant au niveau de l'anse de Henlé.

La répartition de l'eau entre les cellules et les espaces interstitiels est réglée par l'équilibre du sodium et du potassium de chaque côté de la membrane cellulaire.

Le sel agit, semble-t-il, au niveau du système artériologlomérulaire du rein. Il accroît une hypertension artérielle créée par ischémie. Sa suppression entraîne une baisse de cette hypertension (GROLLMANN - HARRISSON).

Les examens anatomiques et fonctionnels mettent en évidence la participation rénale à l'hypertension artérielle (CHABANIER - S. BLONDIN et WEISS - HAMBURGER - RYCKEWAERT). Le jeu rein-sodium est sous la dépendance de l'hypophyse et de la corticosurrénale.

— *Le rôle de la corticosurrénale* dans l'hypertension artérielle avait été envisagée par DECOURT - AUDRY - BLANCHARD. Elle a été vérifiée pour les Addisonniens chez qui l'on peut créer une hypertension artérielle durable et fixe par des doses élevées de sel associées à la Desoxycorticostérone (LOEB - RYAN - Mac CULLAGH - SUFFER - PERERA DE GENNES). SELYE a montré que ce fait était la conséquence d'une vascularité conjonctive des artères rénales. On retrouve là, le premier stade de l'expérience de GOLBLATT. Le rein est nécessaire à l'expérience : la néphrectomie empêche l'apparition de l'hypertension artérielle (VAN DER BOUSCHE) (Thèse de LAGIER).

MASSON - CORCORAN et PAGE ont réalisé expérimentalement chez le rat un syndrome éclamptique vrai (œdème - hypertension artérielle - lésions rénales - convulsions) par néphrectomie unilatérale et administration de chlorure de sodium et de desoxycorticostérone. Leurs expériences sont confirmées par RENZI et GAUNT qui en empêchent les effets par l'injection d'Apresoline.

Enfin, la corticosurrénale aurait par l'intermédiaire du sodium une action sur le tissu conjonctif (SELYE - THORN - PERERA et PINES).

— *La posthypophyse* joue un rôle dans le métabolisme hydrochloruré par émission d'hormone antidiurétique. Elle est sollicitée par le taux de la natrémie par l'intermédiaire du système supraoptico-hypophysaire.

On peut donc individualiser trois éléments de cette hypertension artérielle : 1 élément tissulaire surtout au niveau des artéioles rénales — 1 facteur hormonal par le jeu hypophysaire et surrénal et 1 élément humoral : le taux du sodium.

II) — Les régimes déchlorurés.

C'est le propre des régimes déchlorurés d'agir sur le seul élément qui nous soit accessible : le sodium.

Deux régimes principaux se partagent la faveur des auteurs.

1) — *le régime de KEMPNER* : Dans le traitement de l'hypertension en général, il est limité au riz, aux fruits et au sucre. Il comporte une cure d'attaque : 250 à 300 gr. de riz, des fruits et du sucre en quantité aussi grande que l'on peut supporter ; l'eau est remplacée par 400 à 500 cc. de jus de fruits — une cure d'entretien que l'on adopte, en général, après un mois ou deux en fonction des résultats obtenus sur le chiffre tensionnel — enfin une troisième étape de retour progressif au régime déchloruré ordinaire.

Il est évident que ce régime est très difficile à suivre de façon prolongée, il a rebuté bien des malades tenaces.

Dans le traitement de l'hypertension artérielle gravidique, il peut être poursuivi pendant une période suffisante 15 jours à un mois en moyenne sans présenter les mêmes inconvénients.

— 2) *le régime de PAGE* est moins draconien, comportant lait déchloruré, pommes de terre bouillies de façon spéciale, riz, margarine et sucre. Il est plus facile à appliquer car moins insipide.

Appliqué à l'obstétrique, le régime déchloruré a donné des résultats prophylactiques, semble-t-il, satisfaisants (TENBERGE - VAN ESSEN) — DE SNOO en particulier présente une statistique de 45.000 grossesses soumises préventivement à un régime hypo-chloruré avec 36 éclampsies seulement.

La difficulté de faire supporter aux malades un régime strictement déchloruré et le désir d'extraire de l'organisme un certain taux de chlorure de sodium ont conduit à l'utilisation thérapeutique des résines.

III) — Les résines.

Ce sont de grosses molécules porteuses d'un ion NH_4^+ qu'elles vont échanger par osmose à travers la membrane intestinale contre les ions K^+ et Na^+ facilement diffusibles. On utilise surtout les résines carboxyliques.

Administrées par la bouche à la dose de 30 à 40 gr. par 24 heures, elles permettent de fixer une quantité importante de sodium qui sera éliminée par l'intestin.

Leur utilisation n'est pas sans danger et les malades doivent être soumises à une surveillance sévère pour éviter l'apparition d'une hypokaliémie souvent grave.

PENMAN a appliqué cette thérapeutique à 17 néphrophaties-gravidiqes avec des résultats excellents quand le taux de sodium quotidien ne dépasse pas 2 à 3 gr.

ODELL - JANSSEN - NOVELLI et RALSTON ont administré 45 gr. par jour de résines à 10 femmes ayant 1 gr. de sodium par jour. Ils ont obtenu une baisse de poids de 4 à 5 kg. en 5 jours et une diminution de l'effet hypertenseur de la posthypophyse.

IV) — Application pratique.

A la Clinique Obstétricale nous n'avons pas l'expérience des résines. Il nous semble d'ailleurs qu'il s'agisse d'une méthode d'application délicate et nous n'envisageons leur utilisation que dans le sens de la déchloruration d'un régime non totalement privé de sel. Si, en effet, on était amené à prescrire longtemps un régime totalement déchloruré ou presque, les résines permettraient par un habile tour de prestidigitation de reprendre d'un main ce que l'on a donné de l'autre à l'insu du malade et de son organisme.

Dans la pratique, le régime déchloruré strict est systématiquement appliqué à tous les cas graves au début : lait déchloruré - riz - fruits. Assez rapidement on ajoute pommes de terre bouillies - margarine.

Il nous a d'ailleurs été possible de poursuivre ce régime pendant 8 à 15 jours, quitte à augmenter la ration en protéines sous forme de protéolysat, par exemple. Dans d'autres cas, devant l'amélioration observée sous l'influence des autres moyens thérapeutiques, le régime est quelquefois élargi toujours très progressivement — fromage blanc - beurre - légumes sans sel - biscottes ou pain sans sel, etc...

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Les 14 observations prises pour base de ce travail ne concernent que les cas où les troubles observés étaient suffisamment graves pour faire redouter de façon immédiate ou très proche des complications sérieuses et aussi la mort du fœtus in utero. Elles représentent à peu près le 1/3 des cas de néphropathies gravidiques ou de dysgravidies hypertensives observées pendant la même période (Oct. 1953 - Juin 1954) tant à la consultation que dans le service de pathologie de la grossesse à la Clinique Obstétricale.

Par contre, tous les cas graves observés pendant cette période, y figurent.

Toutes nos observations sont présentées et résumées selon le même plan : Classification étiologique et ses raisons, état à l'entrée dans le Service, traitement appliqué, évolution des éléments de pronostic en fonction de ce traitement, et enfin résultat pour la mère et l'enfant.

OBSERVATION N° 1

Madame TR... (32 ans) K XV p. 276 Acct. 53-2043

I. — CLASSIFICATION - Néphrite chronique hypertensive antérieure à la grossesse, découverte en 1944.

— *Antécédents vasculaires* :

1950 - hémiplegie gauche, paralysie faciale (ramollissement Dr. GALLAVARDIN)

— *Antécédents obstétricaux* :

1^{re} grossesse : pyélonéphrite - albuminurie - Hypertension artérielle : 18 - Amaurose post-partum - enfant en bonne santé.

2^{me} grossesse : Prééclampsie - Tension artérielle : 24 - accouchement prématuré - Fœtus mort.

3^{me} grossesse : Fausse-couche à un mois.

— *Actuellement* : 4^{me} grossesse : D.R. : 4-2-1953 — A.P. : 14-11-1953.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE - le 5-9-1953 au 7^m mois.
présente depuis le 1-9 : albumine : 2 gr. 5 - œdèmes
+++ Prise de poids : 17 kg - tension artérielle :
17/10 - signes subjectifs : céphalées.

III. — TRAITEMENT.

- le 7-10-1953 : 1) *Cure de sommeil* : Largactil 3 ampoules
par jour - Eunotal 3 suppositoires par jour - Phé-
norgan 2 comprimés par jour — Isolement - obscurité.
2) *Hypotenseur* : Pendiomide LXXV à C gouttes par jour
pendant 10 jours puis 200 à 250 mmgr. par jour en
intramusculaire en 4 ou 5 fois par doses progressives.
3) *Hormonal* : Distilbène 25 mgr. par jour.
4) *Régime* : lait déchloruré. viandes grillées. régime sans
sel.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC.

- *Au point de vue rénal* : l'albumine : reste entre 3 et 4 gr.
- diurèse : 1800 cc.
— *Au point de vue vasculaire* : La tension artérielle se sta-
bilise entre 15 et 16 depuis les injections de Pendiomide.
Minima entre 8 et 9 1/2.
— *Au point de vue sanguin* : les protéines sont assez basses
50 ‰ mais se maintiennent - urée : 0,25.
— *Au point de vue hormonal* : le prégnañdiol se maintient
autour de 37/22 - le frottis vaginal reste sensible-
ment normal.

VI. — ACCOUCHEMENT.

Provoqué le 10-10-1953 au début du 9^m mois après 25 jours
de traitement par la mise en place d'une bougie de Krause.
Accouchement le 15-10-1953.

V. — L'ENFANT.

Nouveau-né débile (1.740 gr.), vigoureux cependant.
La mère et l'enfant quittent le Service en très bon état le
30-10-53.

OBSERVATION N° 2

Madame ROU... (40 ans) K XV 271 XVI 21 Acct. 54-369

I. — CLASSIFICATION. — Hypertension artérielle essentielle
aggravée par la 9^me grossesse.

— *Antécédents vasculaires* : hypertension artérielle décou-
verte en 1952 (22/12)

— *Antécédents obstétricaux* : 8 grossesses et accouchements
normaux.

— *Actuellement* : 9^me grossesse : D.R. : 25-5-1953 — A.P. :
5.3.1954.

— au 3^me mois de cette grossesse hypertension artérielle
à 21/12 sans albuminurie. Les épreuves rénales sont
légèrement perturbées.

— au 5^{me} mois, elle est admise une première fois dans le Service. La tension artérielle est à 21/13 - avec troubles subjectifs importants. Le fond d'œil montre une rétinite angio-spastique - TACR : 100. Elle quitte le Service avec traitement par l'Apréssoline 75 mmgr. 3 fois par jour.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 29-9-1953 au 6^{me} mois. La tension artérielle est à 19/12 mais sont apparus des troubles digestifs et des céphalées. Pas d'œdème.

III. — TRAITEMENT.

Au repos la tension artérielle s'abaisse à 16/9. On continue l'Apréssoline dont les résultats ont été nuls en traitement ambulatoire, mais dont le repos fait apparaître les effets. La T.A. se maintient à 16. Mais après 47 jours de traitement à l'Apréssoline, on note une réascension de la tension artérielle très nette à 18/10. On institue :

— *Cure de sommeil* le 15-1-1954 : Eunöctal 2 suppositoires par jour - Serpasil 50, puis 100 mmgr. par jour - Apréssoline 450 mmgr par jour.

En fait, il s'agit d'une cure de « détente ».

— *Traitement hormonal* : 35 mmgr. de Diéthylstilboestrol par jour.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

Le 2-2-54 après 17 jours de cure de détente :

— *Au point de vue vasculaire* : la tension artérielle est stabilisée à 14-13/8. Le fond d'œil s'est également amélioré - pas d'exsudat ni d'hémorragie - TACR : 55-60.

— *Au point de vue rénal* : la diurèse est entre 1200 et 1700 cc. par jour - Albuminurie inexistante.

— *Au point de vue sanguin* : Les protéines au cours des différents dosages ont évolué entre 55 et 59 ‰ - L'urée est à 0,25.

— *Au point de vue hormonal* : Le frottis vaginal est resté sensiblement normal tout au long de l'évolution. Le prégnandioli qui était à 42/30 à l'entrée dans le service s'est abaissé puis maintenu à 29-30/21. L'enfant est bien vivant (H.U. : 30 BC++).

V. — ACCOUCHEMENT.

On place une bougie de Krause le 4-2-1954. - Elle est retirée au 3^{me} jour. - La malade accouche le 20-2-54.

VI. — ENFANT : Vivant de 2.500 gr. - Mère et enfant quittent le service en bonne santé le 7-3-1954.

OBSERVATION N° 3

Madame NO... (38 ans) K XVI- 8 Acct. 53- 2388

I. — CLASSIFICATION. — Hypertension artérielle essentielle - apparue en 1950 - aggravée par une 4^{me} grossesse.

— *Antécédents vasculaires* : Néant.

— *Antécédents obstétricaux* :

— 3 grossesses normales en 1946-1948-1950 - enfants vivants.

— Hypertension artérielle à 16/12 apparaissant quelques mois après cette 3^{me} grosses.

— *Actuellement* : 4^{me} grossesse D.R. : 22-4-1954 — A.P. : 2-2-1954.

La tension artérielle est à 18 dans les premiers mois de la grossesse.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 19-10-1953 - à 4 mois 1/2 de son terme théorique. Présente albumine : 0 - tension artérielle : 21/12 - fond d'œil : œdème important, papilloretinien, TACR : 120.

— Signes subjectifs : Céphalées importantes - troubles oculaires.

La malade est montrée au Professeur WERTHEIMER qui confirme l'indication opératoire. On lui fait une sympathectomie et une splanchicectomie droite le 5-11-1953.

Après l'intervention : le prégnandioli est bon 46/36 - la tension artérielle reste à 21/13.

Nouveau fond d'œil : œdème - exsudats - hémorragies - TACR supérieure à 120.

Dans les suites, petites hémorragies signant semble-t-il un placenta prævia latéral.

III. — TRAITEMENT. — Devant l'aggravation de l'état général dans les suites opératoires, le 30-11-1953 :

1) *Cure de sommeil* : Largactil 2 ampoules par jour - Eunocet 3 suppositoires par jour — Isolement et obscurité.

2) *Hormonal* : distilbène 50 mgr. par jour.

A) *Régime* : lait déchloruré - viandes grillées - régime sans sel.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

— *Au point de vue rénal* : diurèse normale.

— *Au point de vue vasculaire* : tension artérielle se stabilise à 18/12 - les signes subjectifs ont disparu. Au fond d'œil, les hémorragies ont disparu.

— *Au point de vue sanguin* : protéines : 60 % - urée : 0,20.

— *Au point de vue hormonal* : Le prégnandioli reste autour de 50/34.

V. — ACCOUCHEMENT.

Spontané le 6-12-1953.

VI. L'ENFANT : Nouveau-né débile (1260 gr.) mort apparente. Réanimation - hibernation. Mais mort le 9-12-1953.

OBSERVATION N° 4

Madame MA... (34 ans) K XVI p. 35 Acct. 1953- 2407

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique.

— *Antécédents vasculaires* : néant.

— *Antécédents obstétricaux* : 5 grossesses normales sans albumine ni tension.

— *Actuellement* : 6^{me} grossesse D.R. : 1-4-53 — A.P. : 10-1-1954.

La tension artérielle apparaît le 14-9-54 (18/8) un mois plus tard elle est à 20/10. L'albumine est alors à 12 gr.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE : le 22-11-53 - à 45 jours du terme théorique.

Elle présente : albumine : un gros disque - œdème : + + +.
Tension artérielle : 20/13 - syndrome prééclamptique ayant débuté au domicile où il a été traité : Méthonium + Largactil = Isonal.

III. — TRAITEMENT : Le 22-11-1953. :

1) *Cure de sommeil* : Largactil 3 ampoules par jour - Eunoctal 3 suppositoires par jour - Phénergan 2 comprimés par jour — Isolement - obscurité.

2) *Hypotenseur* : Pendiomide 200 mmgr. par jour en 4 injections intramusculaires.

3) *Hormonal* : Distilbène 50 mgr. par jour.

4) *Régime* : Lait déchloruré - régime sans sel - riz - fruits.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

— *Au point de vue rénal* : L'albumine passe de 4 gr. à 2 gr. 50. La diurèse de 500 cc. à 1500 cc.

— *Au point de vue vasculaire* : La tension artérielle s'abaisse de 20/13 à 12/8. Le fond d'œil montre des signes de gravité (exsudats). T.A.C.R. : 130.

— *Au point de vue hormonal* : Le prégnandioli est à 39/25.

— *Au point de vue sanguin* : Les protéines sont à 53 et se maintiennent à ce taux. Urée : 0.40.

Mais le 6-12-1953 la tension artérielle remonte à 18/10 - le prégnandioli s'abaisse à 20/14 - l'enfant est vivant (H. U. : 26 B.C. : +). On décide d'interrompre la grossesse.

V. — ACCOUCHEMENT : Provoqué le 7-12-1953 par mise en place d'une bougie Krause. Accouchement le 8-12-1953.

VI. — L'ENFANT : Nouveau-né débile (1690 gr.) mais bien vivant. La mère et l'enfant quittent le Service en excellent état le 14-1-1954.

OBSERVATION N° 5

Madame JO... (29 ans) K XVI - p. 41 Acct. 1953- 2384

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique.

— *Antécédents vasculaires* : néant.

— *Antécédents obstétricaux* : une grossesse il y a 9 ans sans incident.

— *Actuellement* : 2^{me} grossesse - D.R. : 10-5-53 — A.P. : 20-2-1954.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 28-11-1953 au 6^{me} mois.

Présente dès le début du 6^{me} mois : Albumine : 1 gr. 60 - Œdèmes ++ - Prise de poids : 11 kg. - Tension artérielle : 24/15
Syndrome prééclamptique - céphalées - barre épigastrique - crise nerveuse sans contracture probablement pas éclamptique.

III. — TRAITEMENT.

1) *Cure de sommeil* : Largactil 3 ampoules par jour - Eunoctal 3 suppositoires par jour - Phénergan 2 comprimés par jour — Isolement - obscurité.

2) *Hypotenseur* : Pendiomide 100 mg par jour en 2 injections intramusculaires.

3) *Hormonal* : Distilbène 50 mgr. par jour.

4) *Régime* : Lait déchloruré - légumes - riz - restriction liquidienne.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

— *Au point de vue rénal* : l'albumine tombe de 3 gr. 5 à 1 gr. La diurèse de 1 litre passe à 1500 cc.

— *Au point de vue vasculaire* : La tension artérielle s'améliore dans les premiers jours, tombe à 15 puis remonte à 17. Au fond d'œil : T.A.C.R. : 90 - hémorragies striées.

— *Au point de vue sanguin* : Protéines : 44 ^{0/100} - S/G/ inversé : 0.37 - Urée : 0.45.

— *Au point de vue hormonal* : Prégnañdiol : 6,5/3,5 - Frottis vaginal sensiblement normal - 2 éléments sont de mauvais pronostic : le prégnandiol bas, les protéines abaissées.

V. — ACCOUCHEMENT.

Le 6-12-1953 spontanément d'un macéré (950 gr.).

OBSERVATION N° 6

Madame GU... (20 ans) K XVI p. 100 Acct. 1954- 401

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique.

— *Antécédents vasculaires* : néant.

— *Antécédents obstétricaux* : néant.

— *Actuellement* : 1^{re} grossesse. D.R. 28-5-1953 — A.P. : 8-3-1954.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 16-2-1954 - 23 jours avant le terme théorique. — Elle présente : Albumine : 3 gr. - pas d'œdème - Prise de poids : 12 kg. - Tension artérielle 16/9 - Pas de signes subjectifs.

III. — TRAITEMENT.

- 1) *Cure de détente* : Eunocral 3 suppositoires par jour - Serpasil 2 comprimés de 0 mgr. 25 par jour.
- 2) *Hypotenseur* : Apressoline à doses croissantes : 40 à 80 mgr. par jour.
- 3) *Hormonal* : Distilbène 50 mgr. par jour.
- 4) *Régime* : Lacto-végétarien avec fruits - Hypochloruré.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

- *Au point de vue rénal* : L'albumine passe de 3 gr. à 0 gr. 20 en 6 jours. La diurèse augmente de 1000 cc. à 1650 cc.
- *Au point de vue vasculaire* : La tension artérielle s'est stabilisée à 13,5, 14/9. Au fond d'œil la T.A.C.R. : 50 - artères grêles.
- *Au point de vue sanguin* : Les protéines restent à 61 ‰. Urée : 0,24.
- *Au point de vue hormonal* : Le prégnandiol s'est abaissé de 38/26 à 26/19. Le frottis vaginal est normal. La malade a perdu 1500 gr.

V. — ACCOUCHEMENT.

Spontané prématuré à 8 mois le 23-2-1954.

VI. — ENFANT : Nouveau-né débile (1770 gr.) vigoureux - Mère et enfant quittent le service en bon état le 20-3-1954.

OBSERVATION N° 7

Madame BE... (34 ans) K XVI - 103 Acct. 1954- 447

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique - prééclampsie.

- *Antécédents vasculaires* : néant.
- *Antécédents obstétricaux* : 6 grossesses normales sans albumine ni hypertension.
- *Actuellement* : 7^{me} grossesse - D.R. : 15-6-53 — A.P. : 25-3-54. La tension artérielle apparaît au 6^{me} mois.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 18-2-1954 à 35 jours de terme théorique.

Présente : Albumine : 3 gr. 20 - œdèmes importants aux membres inférieurs et à la face - Tension artérielle : 21/11 - Syndrôme prééclampsique : barre épigastrique. Oligurie : 125 cc.

III. — TRAITEMENT.

- 1) *Cure de sommeil* : Largactil 4 comprimés par jour - Eunocral

3 suppositoires par jour - Phénergan 1 à 2 comprimés par jour remplacé au 4^{me} jour par 4 comprimés de Serpasil.

2) *Hypotenseur* : Pendiomide 200 mmgr en 4 fois par jour.

3) *Hormonal* : Distilbène 50 mgr. par jour.

4) *Régime* : Déchloruré strict - Fruit - riz.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

— *Au point de vue rénal* : l'albumine passe de 3 gr. à 0 gr. 50. La diurèse passe de 120 occ. à 1500 cc.

— *Au point de vue vasculaire* : la tension artérielle baisse progressivement en 4 jours de cure, elle atteint 15/8, puis dans les jours suivants 13/8 et s'y maintient.

— *Au point de vue sanguin* : Les protéines sont à 55 °/00. L'urée à 0,26.

— *Au point de vue hormonal* : Le prégnandioli baisse de 26/16 à l'entrée, à 8/5 faisant craindre pour l'enfant mais il remonte à 15/10. — Le frottis vaginal est normal.

A noter, pendant la cure de sommeil, une hypothermie constante, du 4^{me} jour à la fin entre 36° à 36°5 - pouls : 60.

La malade perd 2 kg. de poids.

V. — ACCOUCHEMENT.

Provoqué le 2-3-1954 après 12 jours de traitement à 23 jours du terme théorique par rupture artificielle des membranes.

VI. — ENFANT : Nouveau-né débile (2350 gr.) vigoureux - Mère et enfant quittent le Service en excellent état le 15-3-1954.

OBSERVATION N° 8

Madame LY... (33 ans) K XVI -124 Acct. 1954- 726

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique.

— *Antécédents vasculaires* : néant.

— *Antécédents obstétricaux* : 3 grossesses normales - 1 fausse-couche.

— *Actuellement* : 4^{me} grossesse - D.R. : 10-7-1953 — A.P. : 20-4-1954. — Œdèmes importants des membres inférieurs ayant apparu au 6^{me} mois.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 15-3-1954 à 35 jours du terme théorique.

Elle présente : Albumine : 0 gr. 10 - Diurèse abaissée - Œdèmes ++ - Tension artérielle : 17/9 - Insomnie.

III. — TRAITEMENT.

1) *Hypotenseur* : Apressoline - doses croissantes 10 à 100 mgr. par jour.

2) *Hormonal* : Distilbène 25 mgr. par jour.

3) *Régime* : Déchloruré - Fruits - riz.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

- *Au point de vue rénal* : Albumine : traces indosables - La diurèse passe de 1000 cc. à 1600 cc.
- *Au point de vue vasculaire* : la tension artérielle se stabilise à 14/7 - Au fond d'œil : œdème.
- *Au point de vue sanguin* : les protéines sont à 64 ‰. Urée : 0,18.
- *Au point de vue hormonal* : le prégnandiol augmente progressivement de 42/32 à 54/46. — Le frottis vaginal est normal.

Après 15 jours de traitement, la tension artérielle tend à remonter. Elle se trouve à 18/10 à 20 jours du terme. L'enfant est vivant (H. U. : 30 cm. - B.C. +).

V. — ACCOUCHEMENT.

Provoqué le 7-4-1954 par la mise en place d'une bougie de Krause. Accouchement le 7-4-1954.

VI. — L'ENFANT : Vivant qui crie aussitôt (2670 gr.) - La mère et l'enfant quittent le service en bon état le 16-4-1954.

OBSERVATION N° 9

Madame PE... (23 ans) K XVI - 142 Acct. 1954 - 1097

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique - prééclampsie.

- *Antécédents vasculaire* : néant.
- *Antécédents obstétricaux* : néant.
- *Actuellement* : 1^{re} grossesse - D.R. : 9-9-1953 — A.P. : 19-6-1954 — Apparition au 5^{me} mois de l'albumine et tension artérielle à 16,5/9 - au 6^{me} mois tension artérielle 19/10.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 7-4-1954 - à 2 mois 1/2 de son terme théorique.

Elle présente : Albumine : 3 gr. - diurèse : 800 cc. - œdèmes ++ - Prise de poids : 13 k - Tension artérielle : 22/12 - Syndrome prééclampsique - céphalée fronto-orbitaires - barre épigastrique - troubles visuels - insomnie.

III. — TRAITEMENT.

- 1) *Cure de sommeil* : Largactil 2 à 3 ampoules par jour - Eunocet 3 suppositoires par jour - Phénergan 2 comprimés par jour — Isolement et obscurité.
- 2) *Hypotenseur* : La Pendiomide 100 puis 200 mgr. par jour pendant 10 jours puis on diminue progressivement à 100 mgr. - on ajoute l'Apréssoline à doses croissantes : 30 à 200 mgr. par jour. Au 13^{me} jour du traitement on emploie le Serpasil : 8 comprimés à 0 mgr. 25 par jour.

3) *Hormonal* : Distilbène : 50 mgr. par jour.

4) *Régime* : Déchloruré strict - Lait déchloruré - Fruits - confitures - riz.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

— *Au point de vue rénal* : L'albumine persiste entre 2 gr. et 2 gr. 50 - la diurèse augmente de 800 à 1500 cc. par jour en moyenne.

— *Au point de vue vasculaire* : la tension artérielle s'est stabilisée à 14/7 entre le 7 avril et le 10 juin - le fond d'œil n'a pas changé.

— *Au point de vue sanguin* : les protéines se sont maintenues à 55 ‰ - Urée : 0,23.

— *Au point de vue hormonal* : Le prégnandiol baisse progressivement de 42/36 le 7-4-54 à 21/16 le 13-5-54. La malade a perdu 7 kg. de poids.

Les signes subjectifs ont disparu.

On diminue la profondeur du sommeil et sa durée après 1 mois de cure de sommeil vrai pour passer à la cure de détente.

Enfant vivant (H. U. : 22 cm. - B. C. +).

V. — ACCOUCHEMENT.

Provoqué le 25-5-1954 par la mise en place d'une bougie de Krause. - Accouchement le 24-5-1954.

VI. — ENFANT : Nouveau-né débile (1300 gr.) mais vivant. Au 3^{me} jour l'enfant se cyanose et meurt. - Vérification : R.A.S.

OBSERVATION N° 10

Madame FA... (20 ans) K XVI p. 143 Acct. 1954- 931

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique - + pyélonéphrite.

— *Antécédents vasculaires* : néant.

— *Antécédents obstétricaux* : néant.

— *Actuellement* : 1^{re} grossesse - D.R. : 4-9-1953 — A.P. : 14-6-1954. — Début difficile - petites hémorragies : Vitamines E - Progestérone. — Au 6^{me} mois : albumine : 0,40 - œdèmes ++ - Tension artérielle 16,5/9.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 7-5-1954 - à 2 mois de son terme théorique.

Elle présente : Albumine 2 gr. - diurèse : 750 cc. - œdèmes ++ - Tension artérielle : 15,5/8,5 - céphalée - troubles visuels - insomnie.

A noter pyélite : pyurie.

III. — TRAITEMENT (en dehors du traitement antiinfectieux).

1) *Hypotenseur* : Apressoline à doses croissantes de 40 à 200 mgr. par jour.

2) *Hormonal* : Distilbène 25 mgr. par jour.

3) *Régime* : Déchloré simple.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

- *Au point de vue rénal* : L'albumine diminue de 2 gr. à 0 gr. 10. La diurèse augmente de 750 cc. à 1150 cc. par jour.
- *Au point de vue vasculaire* : La tension artérielle s'est stabilisée entre 12 et 13.
- *Au point de vue sanguin* : Les protéines sont à 64 $\frac{0}{100}$ se maintiennent. Urée : 0,27.
- *Au point de vue hormonal* : Le prégnandiol passe de 30/25 à 21/17 en 8 jours. La malade va bien - elle quitte le service le 3-5-1954 avec un traitement à l'Apréssoline et son régime.

Elle revient le 4-5-1954.

V. — ACCOUCHEMENT.

Spontané le 5-5-1954.

VI. — ENFANT : Nouveau-né débile (1200 gr.). Le 7-5-1954 l'enfant qui allait bien se cyanose et meurt. Vérification : R.A.S.

OBSERVATION N° 11

Madame DU... (31 ans) K XVI - 150 Acct 1954- 1014

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique.

- *Antécédents vasculaires* : néant.
- *Antécédents obstétricaux* : 2 grossesses normales - 1 fausse-couche de 3 mois - jamais d'albumine - ni de tension artérielle.
- *Actuellement* : 4^{me} grossesse - D.R. : 30-8-1953 — A.P. : 10-6-1954. Au 7^{me} mois : œdèmes des membres inférieur - Albumine : 0,70 - Tension artérielle : 17.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 13-4-1954 - à 60 jours de son terme théorique.

Elle présente : albumine : 3 gr. - œdèmes ++ - Tension artérielle : 18/10 - céphalées.

III. — TRAITEMENT le 14-4-1954 :

- 1) *Cure de sommeil* : Largactil 3 ampoules par jour - Eunoctal 3 suppositoires par jour - Phénergan 2 comprimés par jour. Puis Serpasil 6 à 8 comprimés à 8 mgr. 25 par jour.
- 2) *Hypotenseur* : Pendiomide 200 mgr. par jour puis 300 mgr. par jour du 13 au 24-4-1954. On interrompt la Pendiomide du 23 au 27-4-54, on la reprend à cette date - Apréssoline : progressivement de 40 à 200 mgr. par jour a été donné à partir du 20-4-54.
- 3) *Hormonal* : Distilbène : 50 mgr. par jour.
- 4) *Régime* : Lait déchloruré - Fruits - riz.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

- *Au point de vue rénal* : albumine : 3 gr. - diurèse : 500 cc.

- *Au point de vue vasculaire* : tension artérielle : 18/10 - le fond d'œil est sensiblement normal.
- *Au point de vue sanguin* : les protéines sont à 56 ‰ - Urée : 0,30.

- *Au point de vue hormonal* : prégnandiol : 34/29.

Le 20-4-1954, c'est-à-dire, en 8 jours de traitement à la Pendiomide, la tension artérielle a peu baissé : 16/9 - on ajoute le Serpasil et l'Apréssoline. La diurèse est peu influencée. Après 8 jours de cette association la tension artérielle tombe à 15/8 et l'on supprime progressivement la Pendiomide. On augmente l'Apréssoline.

Le 26-4-54, la tension artérielle remonte. Le prégnandiol a baissé à 17/9. On redonne 200 omgr. par jour de Pendiomide. L'albumine a cependant diminué de 3 gr. à 0 gr. 50. L'enfant est petit mais vivant (H. U. : 23 cm. - B. C. +).

Devant la baisse progressive du prégnandiol, le 8^{me} mois étant dépassé on provoque l'accouchement.

V. — ACCOUCHEMENT.

Provoqué le 13-5-1954 par la mise en place d'une bougie de Krause. Accouchement le 13-5-1954.

VI. — ENFANT : Nouveau débile (1400 gr.) mort apparente - réanimation inutile - Vérification : R.A.S.

OBSERVATION N° 12

Madame VA... (24 ans) K XVI - 152 Acct. 1954 - 830

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique - prééclampsie.

- *Antécédents vasculaires* : néant.
- *Antécédents obstétricaux* : 1 fausse-couche de 3 mois.
- *Actuellement* : 2^{me} grossesse - D.R. : 10-8-1953 — A.P. : 20-5-1954. Au 7^{me} moi albumine et œdèmes améliorés au domicile par traitement.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 13-4-1954 - au 37^{me} jours de son terme théorique.

Elle présente : albumine : 10 gr. - diurèse 500 cc. - œdèmes ++ - tension artérielle : 18/10 - syndrome prééclampsique : barre égastrique.

III. — TRAITEMENT.

- 1) *Immédiatement* : Pendiomide en intraveineuses de 25 mgr. - 1/4 heure après injection intramusculaire de 50 mgr. - quelques heures après tension artérielle à 13/8. Disparition des signes fonctionnels.
- 2) *Cure de sommeil* : Largactil 3 ampoules par jour - Eunoc-tal 3 suppositoires par jour - Phénergan 2 comprimés par jour puis Serpasil 4 puis 6 comprimés à 0,50 par jour pendant 7 jours, puis 2 comprimés à 0,80 par jour.

- 3) *Hypotenseur* : Pendiomide : 150 mgr. puis 200, puis 300 et 350 mgr. par jour.
- 4) *Hormonal* : Distilbène : 50 mgr. par jour.
- 5) *Régime* : Déchloruré strict.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

- *Au point de vue rénal* : Albumine : 12 gr.
- *Au point de vue vasculaire* : Tension artérielle se stabilise à 13 pendant 3 jours puis remonte à 17, puis redescend à nouveau à 14 et 16.
- *Au point de vue sanguin* : les protéines sont à 53 ‰. Urée : 0,31.
- *Au point de vue hormonal* : prégnandiol : 31/25 - le frottis vaginal est normal.

Mais il existe des signes d'aggravation au 9^{me} jour du traitement : le prégnandiol baisse à 16/7 - les B.C. sont moins bons.

On est au 9^{me} mois on déclenche l'accouchement.

V. — ACCOUCHEMENT.

Provoqué le 22-4-1954 par la mise en place d'une bougie de Krause. Accouchement le 22-4-1954.

VI. — ENFANT : Nouveau-né débile (2400 gr.) - mort-né. - Epanchement des séreuses - hémorragie méningée.

OBSERVATION N° 13

Madame CO... (30 ans) K XVI - 170 Acct. 1954 - 969

I. — CLASSIFICATION. — Néphropathie gravidique.

- *Antécédents vasculaires* : néant.
- *Antécédents obstétricaux* : néant.
- *Actuellement* : 1^{re} grossesse - D.R. : 1-8-1953 — A.P. : 10-5-1954. A 8 mois 1/2 découverte d'une tension artérielle à 16/8 - albuminurie - œdèmes ++.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 30-4-1954 - à 10 jours de de son terme.

Elle présente : Albumine : 0,20 - œdèmes ++ - Tension artérielle : 17/9.

III. — TRAITEMENT.

- 1) *Cure de détente* : Largactil 2 ampoules par jour - Eunocral 2 suppositoires par jour - Phénergan 2 comprimés par jour.
- 2) *Hypotenseur* : Pendiomide : 100 puis 200 mgr. par jour - Apresoline augmentant de 20 à 100 mgr. par jour.
- 3) *Régime* : Déchloruré strict.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

- *Au point de vue rénal* : albumine : inchangée - diurèse : inchangée.

— *Au point de vue vasculaire* : la tension artérielle après 4 jours d'observation a tendance à monter. On met la malade en cure de sommeil. Mais la tension artérielle persiste et s'accroît. On ajoute la Pendiomide à 100 puis 200 mgr. par jour et l'Apresoline. A près 3 jours, la tension artérielle se stabilise entre 13 et 14.

— *Au point de vue sanguin* : protéines : 57 ⁰/₁₀₀. Urée : 0,30.

— *Au point de vue hormonal* : Le frottis vaginal est normal.

Le 10-5-1954 le prégnandiol baisse à 36/36 - la H. U. : 32 cm. les B.C. : +, on va donc provoquer l'accouchement.

V. — ACCOUCHEMENT.

Provoqué le 11-5-1954 par rupture artificielle de la poche des eaux. Accouchement le 11-5-1954.

VI. — ENFANT : Nouveau-né vigoureux (3.600 gr.) qui crie aussitôt. La mère et l'enfant quittent le service le 20-5-1954 en bon état.

OBSERVATION N° 14

Madame VA... (28 ans) K XVI - 165 Acct. 1954 - 958

I. — CLASSIFICATION. — Dysgravidie à forme hypertensive.

— *Antécédents vasculaires* : néant.

— *Antécédents obstétricaux* : néant.

— *Actuellement* : 1^{re} grossesse - D.R. : 2-8-1953 — A.P. : 12-5-1954. Au 8^{me} mois : tension artérielle : 15,5/9,5 - céphalées - troubles visuels - albumine : 0.

II. — ENTRE DANS LE SERVICE le 27-4-1954 - à 15 jours de son terme théorique.

Elle présente : albumine : 0 - œdèmes ++ - tension artérielle : 13,5 mais après 2 jours dans le service elle monte à 17/9.

III. — TRAITEMENT.

1) *Cure de détente* : Serpasil 4 comprimés par jour pendant 3 jours puis 6 comprimés à 0,10 mgr.

2) *Régime* : Déchloruré simple.

IV. — EVOLUTION DES ELEMENTS DE PRONOSTIC :

— *Au point de vue rénal* : albumine 0 - diurèse normale.

— *Au point de vue vasculaire* : la tension artérielle se maintient autour de 15.

— *Au point de vue hormonal* : prégnandiol : 84/64.

Les éléments sont favorables.

V. — ACCOUCHEMENT.

Spontané le 10 mai 1954 à terme.

VI. — ENFANT : Nouveau-né vigoureux (3500 gr.) qui crie aussitôt. La mère et l'enfant quittent le service le 20-5-1954 en bon état.

CHAPITRE III

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les 14 observations que nous venons de rapporter concernent des malades bien différentes mais présentant toutes un état inquiétant ayant nécessité l'hospitalisation et pour lesquelles la conduite à tenir s'est essayée à suivre les indications fournies par le syndrome clinique et biologique observé.

D'une manière générale, la conduite tenue a été la suivante :

— dès l'entrée la malade est soumise à un examen clinique complet en même temps qu'on pratique un bilan biochimique sur le détail duquel nous allons revenir. Hormis les cas nécessitant une thérapeutique d'urgence et ce sont à nos yeux surtout les cas où se manifeste un syndrome prééclampsique, pendant les 48 heures ou trois jours nécessaires à la constitution de leur dossier, les malades sont laissées en observation au lit avec un régime et un traitement antispasmodique. Cette première période permet d'éliminer certaines dysgravidies mineures, simples exacerbations neurovégétatives à retentissement vasculaire, ainsi que de juger de l'influence du seul repos.

Au vu des résultats les décisions thérapeutiques sont alors prises et nous allons essayer d'envisager comment, à propos de notre série d'observations. Il reste bien entendu que notre effort de synthèse ne peut conduire à des conclusions définitives mais le fait d'avoir recueilli 14 observations avec d'assez bons résultats dans les cas graves souligne néanmoins l'intérêt de cette thérapeutique.

Dans une première partie nous allons tenter de définir les bases sur lesquelles nous établissons notre traitement. Dans une seconde partie nous verrons quels sont les groupes de malades qui résultent d'une telle classification et comment le traitement fut institué. Enfin, pour terminer nous dirons les résultats obtenus.

A. — LES ELEMENTS DE PRONOSTIC UTILISES POUR L'ORGANISATION DE LA THERAPEUTIQUE

I. — sur le plan clinique :

Nous ne saurions reprendre ici la classification des hypertensions au cours de la grossesse dont nous avons esquissé les éléments dans notre Avant-Propos. Il reste cependant que cette classification clinique peut conduire à des indications thérapeutiques différentes. En présence d'une néphrite chronique hypertensive avec lésions vasculaires dégénératives du rein, par exemple, notre thérapeutique serait beaucoup plus hésitante et probablement vouée à un échec qu'on doit moins redouter dans une néphropathie gravidique ou une hypertension dite essentielle, toutes deux associées à un rein en principe anatomiquement sain. Nos observations concernent principalement des malades de ces deux dernières catégories.

Un premier élément important est *l'élément vasculaire*. Dans notre travail, où ne sont envisagés que des cas graves, nous n'avons conservé que les malades présentant une hypertension supérieure à 160 mmgr./mercure se maintenant en plateau après 48 heures de repos. Chez 8 de nos malades la tension persistait à 180 mmgr./mercure. L'examen du fond d'œil a été pratiqué systématiquement chez toutes nos malades. Toutes présentaient des altérations rétinienues plus ou moins importantes (œdème - hémorragies - exsudats - hypertension de l'artère centrale - rétinite angiospastique). D'autre part un élément nous paraît d'importance pour motiver le traitement : c'est *l'âge de la grossesse* : plus longue aura été l'évolution antérieure, plus longue aura été la période non troublée, plus les accidents apparaîtront près du terme, plus la thérapeutique pourra se permettre des audaces qu'un succès prévisible viendra légitimer. A l'inverse les cas difficiles sont ceux où l'hypertension s'aggrave à 6 mois ou 6 mois 1/2 de gestation et où, même si l'on envisage de déclencher l'accouchement à 3 semaines du terme, il reste une longue période pendant laquelle il faudra mettre la malade à l'abri de complications tant maternelles que fœtales.

Enfin un élément clinique des plus importants est fourni par l'estimation du *développement fœtal*. Tant que celui-ci reste normal tout se passe comme si la maladie n'avait pas atteint un stade de gravité irréversible. Par contre si le poids du fœtus, estimé cliniquement et radiologiquement, paraît insuffisant par rapport à la durée de vie intra-utérine, il s'agit à coup sûr de forme grave et le traitement se doit d'être d'emblée aussi actif que possible.

II. — sur le plan biochimique :

Divers bilans sont établis sur nos malade — le bilan « *rénal* » groupe les éléments suivants : importance de la diurèse, taux de l'albuminurie, étude du culot de centrifugation urinaire, mesure des clearances de filtration et de réabsorption.

— le bilan *hormonal* est fourni essentiellement par les résultats de l'étude du frottis vaginal d'une part et de l'analyse chimique des stéroïdes urinaires de l'autre (prégnandiol - glycuronides amylosolubles, œstrone-œstradiol-œstriol-corticoïdes).

— le bilan *humoral* enfin qui est basé sur les valeurs de l'urée sanguine, de la protéinémie et de l'étude du fractionnement chimique et électrophorétique des protéines du sérum, ainsi que sur la mesure des composants ioniques du plasma.

Ces divers renseignements n'ont pas tous pour le sujet qui nous occupe, une importance égale :

— certains d'entre eux, aident à l'établissement du diagnostic clinique, taux de l'urée, épreuve d'élimination rénale en particulier.

— d'autres sont trop nouveaux et recherchés plus dans un but scientifique que dans un but diagnostique, ce qui ne veut pas dire qu'il ne sera pas possible ultérieurement d'en tirer profit pour l'intérêt des malades (corticoïdes - électrophorèse).

— d'autres enfin ont pour nous un intérêt d'appoint, en particulier pour l'établissement du régime : les valeurs de la cholestérolémie permettent d'éliminer plus ou moins formellement de l'alimentation les protéines d'origine animale. Le bilan ionique permet d'éviter certaines conséquences graves de régime carencé (hypokaliémie par régime de Kempner prolongé que nous n'avons d'ailleurs jamais rencontrée).

Par contre nous attachons une importance toute spéciale aux éléments suivants :

— la *diurèse* témoigne de la valeur du retentissement vasculaire sur le rein et son étude permet de juger très simplement de l'efficacité thérapeutique.

— la *protéinémie* est un excellent reflet de la gravité de l'affection et permet un pronostic à la fois maternel et fœtal spécialement dans les néphropathies gravidiques (Thèse de PEYRE 1950).

— la *prégnandiurie* permet également des conclusions importantes sur le devenir fœtal. Il est néanmoins utile de souligner à nouveau ici la double nécessité suivante : ne pas tenir compte d'un dosage isolé mais de l'allure générale de la courbe d'élimination du prégnandiol et interpréter ces résultats en fonction de la perméabilité rénale.

B. — SYNTHÈSE DES RESULTATS

On est ainsi amené à grouper les malades en diverses catégories pour lesquelles nous allons essayer de schématiser les règles thérapeutiques. Celles-ci ne sont cependant pas établies de façon absolue : les examens que nous venons d'énumérer seront renouvelés au fur et à mesure de la poursuite du traitement et conduiront en cours même d'évolution, dans certains cas, à des modifications de la médication initiale.

1) — Les cas où la thérapeutique ne se discute guère :

Il est bien entendu que nous avons éliminé de notre travail les cas où, après deux jours de repos la tension artérielle est plus ou moins revenue à la normale. Dans ces cas le bilan est pratiquement normal — un traitement ambulatoire par la médication sédatrice associée à un régime modéré doit suffire à empêcher les complications. Ce n'est pas le sujet de notre travail.

a) — une première catégorie de malades est constituée par celles dont l'hypertension a évolué tant bien que mal sans incident grave jusqu'au voisinage du terme. Ces malades sont hospitalisées dans le service en raison des inquiétudes légitimes que peut inspirer une hypertension à 170-180 quelques jours avant terme (Obs. 13 et 14). L'enfant est normalement développé, il s'agit en général d'une néphropathie gravidique de constitution tardive. Les divers examens pratiqués sont satisfaisants. Il est utile d'essayer de stabiliser la tension à une valeur moyenne et surtout peut-être, de mettre la malade à l'abri des risques que représentent pour elle, les dangers de cette instabilité vasculaire dont la menace reste réelle puisque le repos au lit n'a pas suffi à ramener la tension dans les limites normales. Ces malades seront essentiellement soumises à la cure de détente.

Les ganglioplégiques seront utilisés dans les cas où le niveau tensionnel est élevé d'autant plus que le faible laps de temps qui doit s'écouler en principe jusqu'à l'accouchement autorise à le faire sans redouter une accoutumance. A la moindre alerte il serait facile d'interrompre la grossesse puisque l'on se trouve au voisinage du terme.

b) — Les malades hospitalisées avec un syndrome prééclampsique survenant moins d'un mois avant terme, ou chez lesquelles l'accouchement se déclenche spontanément ou peut être provoqué assez rapidement après les premiers accidents. (Obs. 7 et 8.)

Dans ces cas la thérapeutique a d'abord pour but d'empêcher l'apparition des crises. Elle se doit d'être d'emblée maxima. Après 48 heures d'observation les résultats des examens cliniques et biochimiques permettent alors de fixer les modalités de la diététique. De toute façon on fera ganglioplégiques et cure de sommeil qui seront maintenus jusqu'au voisinage de l'accouchement qui sera rapidement provoqué et ceci sans appréhension puisque nous sommes au 9^{me} mois.

II. — Les cas difficiles :

a) — Ce sont essentiellement ceux dans lesquels les signes graves sont précoces et où on est encore loin du moment où l'on peut interrompre la grossesse. Nous considérons comme particulièrement graves les hypertensions artérielles aggravées au cours du 6^{me} et 7^{me} mois puisque nous n'envisageons pas d'interrompre la grossesse avant le début du 9^{me} mois. (Obs. 1 - 2 - 4 - 6 - 10 - 11 - 12.)

Le traitement devra être poursuivi pendant 4 ou 5 semaines. Il semble qu'une cure de sommeil ou un traitement hypotenseur énergique de cette durée ne soient pas absolument sans risques et qu'en tout cas cela pose des difficultés techniques ou même matérielles qui méritent réflexion. C'est dans ces cas que nous croyons, surtout si l'état n'est pas immédiatement grave (Observ. n° 2) qu'un traitement par les vasodilatateurs et un régime suffisamment restrictif, puisse permettre de gagner quelques semaines. Devant une aggravation on sera toujours à temps d'instaurer une cure de sommeil.

b) — Mais ce sont aussi les cas où devant une situation grave (syndrome prééclamptique authentique) on a dû à 6 mois 1/2 de grossesse par exemple, instituer d'emblée une thérapeutique énergique (Observ. 3 - 5 - 9).

Le problème est alors ou de tenter la poursuite de la cure de sommeil, quitte à adjoindre les sympathicolytiques ou les vasodilatateurs pour parer à l'accoutumance aux ganglioplégiques (Obs. 3 et 5) — ou au contraire d'envisager l'interruption progressive de la cure de sommeil ou de la remplacer par la cure de détente (Obs. 9). La conduite à tenir est malaisée. Il est bien évident que c'est dans ces cas surtout que le conditionnement type PAVLOV serait nécessaire, permettant de prolonger la cure de sommeil en diminuant les drogues. Nous avons dit pourquoi il ne nous était pas actuellement possible de recourir à une telle méthode. Notons cependant que nous avons poursuivi des cures de sommeil pendant plus d'un mois sans inconvénient pour l'enfant (Obs. 2).

Aussi restons-nous partisans des tentatives prudentes d'estomper la cure pour la reprendre au moindre signe d'aggravation.

C. — LES RESULTATS

Sur nos 14 observations,

9 malades ont été mises à la cure de sommeil,

5 ont été traitées par les vasodilatateurs (Apressoline)
dont une pendant deux mois.

Neuf malades ont eu des ganglioplégiques selon les modalités que nous avons discutées.

Les résultats d'une telle façon de procéder nous paraissent encourageants :

— 4 fois l'accouchement s'est déclenché spontanément avant le début du 9^{me} mois : 1 des cas concernait un fœtus macéré de 950 gr., à 6 mois de gestation. Dans les 3 autres cas l'enfant est né vivant (poids 1250 - 1200 - 1170) mais un seul de ces enfants a survécu et s'est élevé normalement.

— dans une observation l'aggravation de l'hypertension s'étant produite au voisinage du terme et le traitement nous ayant donné des résultats immédiatement favorables, l'accouchement s'est déroulé spontanément et a donné un enfant de 3.500 gr. qui s'est élevé normalement.

— dans 9 cas nous avons provoqué le travail. 1 fois à terme, et 8 fois de 15 à 30 jours avant le terme théorique. Nous avons eu un enfant mort au cours du travail et 7 enfants vivants. 6 d'entre eux se sont élevés sans incidents.

Au total dans 14 cas d'hypertension grave en fin de grossesse :

— aucun incident ou accident du côté maternel, toutes nos malades après interruption progressive de la thérapeutique au cours de la période des suites de couches sont parties en bon état du Service.

— 4 accouchements prématurés spontanés avant le début du 9^{me} mois, 3 enfants vivants dont 1 seul a survécu.

— 9 accouchements provoqués après le début du 9^{me} mois et 1 accouchement spontané à terme avec 9 enfants vivants dont 7 se sont normalement élevés.

Mais nous répétons ici qu'il s'agit dans tous nos cas de malades qui nous ont beaucoup inquiété et dans ces conditions nous considérons comme satisfaisant le nombre d'enfants nés vivants et sortis vivants du Service.

CONCLUSIONS

Des malades de différentes sortes rentrent dans le cadre de notre travail. Ce sont d'abord les femmes atteintes d'*hypertension artérielle dite « essentielle »* — ou encore de *néphrite chronique hypertensive* antérieure à la grossesse. Ce sont ensuite les femmes atteintes de *néphropathie gravidique avec hypertension artérielle*, c'est-à-dire exemptes de toute manifestation pathologique au cours des six premiers mois et présentant au cours du dernier trimestre un ensemble de signes d'importance variable (albuminurie, œdèmes), mais dans tous les cas, une hypertension artérielle se maintenant en plateau malgré un repos au lit.

Quelques autres malades enfin présentent une *dysgravidie avec hypertension artérielle*, c'est-à-dire, une élévation tensionnelle apparue en fin de grossesse et en apparence isolée, l'albuminurie faisant défaut.

Toutes nos observations concernent des malades présentant un état suffisamment important pour justifier une hospitalisation.

- 5 de nos malades présentaient des troubles relativement graves faisant redouter de façon immédiate ou très proche, des complications sérieuses et aussi la mort du fœtus in utero.
- dans une observation l'aggravation tensionnelle ou l'aggravation des autres signes, s'est produite au cours du 9^{me} mois, rendant facile la conduite à tenir puisqu'à tout moment on était libre d'interrompre la grossesse.
- Huit observations concernent des malades hospitalisées au 7^{me} ou au 8^{me} mois, commandant la mise en œuvre d'une thérapeutique active, susceptible de prolonger la grossesse sans accident grave jusqu'au début du 9^{me} mois, époque à laquelle il est légitime de discuter une interruption de grossesse.

Les moyens thérapeutiques ont varié naturellement selon les catégories de malades : régime, médicaments diurétiques SO⁺ Mg, Ca. Nous ne retiendrons ici que certains éléments thérapeutiques nouveaux : cure de sommeil, ganglioplégiques, vasodilatateurs à action électivement rénale, hypotenseurs, qui, utilisés de manière *convergente* nous ont donné des résultats intéressants.

A) — *CURE DE SOMMEIL ET CURE DE DETENTE* réalisées grâce à l'emploi de barbituriques et de neuroplégiques associés (Eunotal-Largactil). Les cures de détente qui peuvent précéder ou succéder à la cure de sommeil, sont obtenues par les barbituriques associés au Largactil et Serpasil qui peuvent agir électivement sur certains centres hypothalamiques.

B) — *GANGLIOPLEGIQUES* — Baisse de la tension artérielle due à l'action de la Pendiomide (200 à 300 mgr. par jour) en 5 injections intramusculaires (une toutes les 4 heures).

C) — *VASODILATATEURS RENAUX* — Nous avons utilisé l'Apressoline qui nous a donné de très bons résultats chez les femmes maintenues au repos au lit, alors que quelques essais de traitement ambulatoire dans des cas moins sévères ne nous ont pas paru probants.

D) — *ŒSTROGENES DE SYNTHÈSE* que nous avons utilisés à doses élevées (50 à 75 mgr. par jour) et cela d'une façon un peu théorique, pensant cependant que si véritablement les œstrogènes de synthèse peuvent avoir une action favorable sur la vitalité du trophoblaste, cette propriété ne peut trouver meilleure application que chez nos malades.

E) — *INTERRUPTION* de grossesse au début du 9^{me} mois.

Nous n'avons pas une seule de nos observations montrant la nécessité d'interrompre la grossesse dans l'intérêt exclusif de la mère. Par contre, l'intérêt de l'enfant associé, bien entendu, à celui de la mère commandent souvent l'interruption de grossesse. Dans 9 observations, nous avons, après analyse soigneuse des faits cliniques : radio-fœtale, étude du bilan hormonal (œstriol, prégnandioli, frottis vaginal), interrompu la grossesse par mise en place d'une bougie de Krause. Une césarienne pourrait être discutée quand les conditions obstétricales sont défavorables. Mais une pareille intervention qui n'est pas sans risques pour la mère, nous paraît assez rarement indiquée.

Les résultats de notre action thérapeutique combinant les moyens que nous venons d'énumérer, nuancés selon les circonstances sont les suivants :

— 4 fois, la grossesse s'est interrompue spontanément avant le début du 9^{me} mois, 3 enfants sont nés vivants et un seul à survécu.

— dans une observation, l'aggravation de l'hypertension artérielle s'étant faite au cours du 9^{me} mois et le traitement nous ayant donné des résultats immédiatement favorables, l'accouchement s'est déroulé spontanément l'enfant est né vivant.

— dans 9 observations, nous avons provoqué le travail une fois à terme, 8 fois, de 15 à 30 jours avant le terme théorique. Nous avons eu 7 enfants vivants dont 6 sont sortis vivants du Service.

Vu :
Le Doyen
HERMANN.

Vu :
Le Président de la thèse
PIGEAUD.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 15 juin 1954.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

Seules figurent dans cette bibliographie les références que nous avons consultées pour la rédaction de notre travail.

ABAZA et VARROUD-VIAL J. — Le traitement de l'hypertension artérielle par les dérivés de l'hydrazinophthalazine. Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris 1953, n°s 17 et 18.

ALLAN DODDS. — Bioch. Journal 1935. V. 29, 283.

ANGEL J.-M. — La thérapeutique par le sommeil. Masson 1953.

ARMJO. — Ganglioplégiques et voies digestives. Journées Thérapeutiques de Paris 1953, p. 73.

ARNOLD GOEST et ROSENHEIM. — Effect of pentamethonium on the peripheral circulation. Lancet II 18 321, 1949.

ASSALI, BAIRD et Coll. — Hemodynamic effects of a hydrozinophthalazine compound in hypertensive complications of pregnancy. Am. - J - Med. (Abst.) 14, 491 - 1953.

ASSALI et ROY SUYEMOTO. — The place of the hydrozinophthalazine and thiophanum compounds in the management of hypertensive complications of pregnancy. Amer - J - Obst. Gyn. 64 : 5 1021. Nov. 1952.

RALL J.-D. — Danger of Hexamethonium. Lancet. 259, 650. 1950.

BARDIN et Coll. — Collapsus grave avec onde monophasique transitoire chez un coronarien après injection i.m. de bromure de T.E.A. Arch. Méd. Cœur 42 257 1949.

BARBIER P. — Les bases physiologiques de l'emploi des méthoniums en clinique. Sem. Hôp. Paris, 28 - 33 - 1952.

BARTORELLI C. — Les inconvénients des ganglioplégiques. Journ. Thérap., Paris 1953, p. 177.

REIN - GROSS - TRIPOD et MEIER. — Experimentelle untersuchungen uber die Kreislaufwirkung der blutdrusenkennden Hydrazinophthalazin derivate Apresolin und Nepresol Schweiz - Med. Wchnschr. 83, 336, 1953.

BENNET, DHUNER et ORTH. — J. Pharmacol. (Am.) 95, 287, 1949.

BERNAL P. — Les traitements de l'hypertension artérielle. Sem. Hôp. de Paris, 19, Mars 1954.

EASTIE et FERNANDEZ. — Cure de sommeil de long cours en psychiatrie. Presse Médicale 31, 651, Mai 1953.

BERNSMEIER - ESSER et LORENTZ. — Klinisch experimentelle und therapeutische. Beobachtungen mit Pendiomid einer neuen ganglienblockierenden substanz. Schw. Med. Woch. 81 : 19, 452. 1951.

BINET, BURSTEIN et DAMOISEAU. — Recherches expérimentales sur un ganglioplégiques de synthèse. Presse Médicale, 60 : 37, 801. 1952.

BINET-BURNSTEIN. — Sur le pouvoir vasoconstricteur du sang artériel après excitation centripète du nerf vague chez le chien. Compte rend. Soc. Biol. 143, 1344. 1949.

FURCHER - CERLETTI. — Helv. Med. Acta, 16. 1949.

BLONDIN et WEISS. — Le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle. 51^e congrès chirurgie, Paris. 1948.

- BRINDEAU, HINGLAIS H. et HINGLAIS M.** — Sécrétion gonadotrope et activité fonctionnelle placentaire. *Presse Médicale* V. 47, 281. 1939
- BURT et GRAHAM.** — *Brit. Med. Jour.* 25-II-1950.
- BURTHIAULT et DUMONT.** — Etude de l'élimination du Prénandiol dans les néphropathies gravidiques. *Journ. Méd. Lyon*, 20-1-1952.
- CHABANIER.** — L'urémie. *Le Médecin français*, 25-5-1946.
- CHAMBERS - ZWIFACH - KROGH.** — in **LABORIT** : Physiopathologie artériolaire. *Presse Médicale* 60 : 27, 573. 1952.
- COSSUTTA ARMANDO.** — Risultati di terapia ipotensiva con ganglioplegici e con iniezione peridurale alla Dogliotti nella sindrome eclamptica e nello stato preeclamptico. *Minerva Ginec.* 5 1, 33, 40. 1953.
- DALLEMAGNE.** — Les inhibiteurs de la transmission synaptique. *Journ. thérap. Paris*. 1953.
- DAMM et TRAUTNER.** — *Dtsch. med. Wschr.* 79, 39. 1954.
- DECOURT - AUDRY - BLANCHARD.** — HTA solitaire et régime déchloruré. *Paris méd.* 20-7-1951.
- Mme DESCHAMPS et CADORET.** — Cures de sommeil prolongées en pratique médico-psychiatrique. *Presse Médicale*, 17-1-1953, n° 42, p. 878.
- DONZELOT et Coll.** — Sur l'association de certains alcaloïdes hydrogénés de l'ergot de seigle dans le traitement de la maladie hypertensive. *Sem. des Hôp.*, n° 25, 28, 1058. 1952.
- EY et BERNARD.** — Les nouvelles techniques de cure de sommeil dans la pratique psychiatrique. *Evolution psychiatrique* 1952 - 4 - 661.
- FINNERTY et FUCHS.** — *Am. Journ. Obst. Gynec.* Octobre 1953.
- IREIS et Coll.** — The treatment of hypertension with hexamethonium *Circulation.* 5 - 20. 1952.
- GIANAROLI.** — Il blocco dei gangli con pendiomid nel trattamento della gestosi nefropatica ed eclamptica. *Minerva Ginc. (It)*, 4 - 16 - 112 - 114. 30-XI-1952.
- GOETZ R.-H.** — L'effet des médicaments sympathicolitiques sur le système cardiovasculaire chez l'homme particulièrement en ce qui concerne l'H.T.A. *Sem. Hôp. Paris*, 27 - 1077. 1951.
- GROLLMAN - HARRISON.** — Sodium restriction in the diet for hypertension. *I.A.M.A.* 129 - 8 - 583. 1945.
- HAFKENSCHIEL et Coll.** — The effects of 1 hydrazinophthalazine on cerebral neurodynamics and oxygen metabolism in hypertensive subjects. *Jour. pharmacol. and Exp. therap.* 103, 345. 1951.
- HAMBURGER et RYCKWAERT.** — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du rein. Ed. Flammarion.
- HENSLER.** — *J. Suisse Médic.* 83, 48, 1162. 1953.
- HEUBERVAL - CUNY et Coll.** — Action du chlorhydrate de la 1 hydrazinophthalazine chez 60 hypertendus. *Presse Médicale*, 61, 72, 1459. 1953.
- JAYLE.** — Elimination des stéroïdes urinaires au cours des grossesses normales et pathologiques. *S. H. Paris* n° 36. 1953.
- JAYLE - BRET.** — Société d'Endocrinologie. Mai 1948.
- KAISER - REICH - SARRE.** — Klinische Erfahrungen mit einem neuen ganglienblockierenden Mittel (Pendiom). *Dtsch. Med. Wschr.* 76, 46, 1443. 1951.

- KAPLAN et ASSALI.** — Effects of Apressoline, veratrum Alkaloids high spinal anesthesia and Arfonad on renal hemodynamics of pregnant patients with toxemia and essential hypertension. *Surg. Gyn. Obstetr.* (Am.) 97 4, 501. 1953.
- KAPPERT.** — *Helv. Med. Acta.* 16. Suppl. XXII. 1949.
- KARSENTI** — Thèse Paris, 1954.
- KELLEY - FREIS - HIGGINS.** — *Circulation.* 7 - 169. Février 1953.
- KIRKENDALL - CULBERSON.** — Some effects of hexamethonium and 1 hydrazinophthalazine in Kidney circulation. *Jour. Lab. Clin. Med.* 40, 818. Nov. 1952.
- KUMMER - LA ROSEE** — *Münch. Med. Wschr.* 95 - 26 - 729. Juin 1953.
- LABORIT.** — Sur l'emploi des ganglioplégiques en pathologie obstétricale. *Presse Médicale* 60. 7, p. 140. 1952.
- LICHTWITZ et Coll.** — Chlorure de sodium et régulation de la T.A. *Sem. Hôp. Paris* n° 7. 26-1-1950.
- LINDGRE - FRISK.** — The effect of T.E.A. in arteriosclerotic heart disease. *Acta. Medi. Scandinavia*, 131 - 581 - 587. 1948.
- LOEB R.-F.** — Effect of the sodium chloride in treatment of patient with Addison's disease. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 30, 808. 1933.
- MACCIOTA Massimo.** — Contributo alla grognosi della nefropatie gravidiche e della eclampsia. *Minerva Ginec.* 4 : 16, 100. 1952.
- Mac KINNON.** — Effect of hypotension producing drugs on the renal circulation. *Lancet* 2, 12. 1952.
- MARXER et MIESCHER.** — Über die stufenweise quaternisierung von aliphatischen polyaminen. Neue verbindungen mit ganglien blockierender Wirkung. *Helvet. Chim. Acta* XXXIV - 3, 924. 1951.
- MASSON - CORCORAN et PAGE.** — *Journ. Lab. et Clin. Méd.* 38, 213. 1951.
- MAYER M.** — De l'emploi d'une substance ganglioplégique en pratique obstétricale. *Presse Médicale* n° 70. 1952.
- MAYER M. et PLANTUREUX.** — De l'emploi en pratique obstétricale du ganglioplégique C 9295. *Bull. Fed. Soc. Gynéc. Obstét.* 4 3 bis, 577. 1952.
- MERLEN.** — Action des dérivés dihydrogénés de l'ergotoxine dans l'hypertension artérielle *Gaz. Méd. de France* 59, 1011. 1952.
- MOYER et FORD.** — *J.A.N.A.* 1952, 1121. Juillet 1953.
- MOYER et HANDLEY.** — Renal function and systematic blood pressure changes following the administration of hydrazinophthalazine. *Journ. Lab. Clin. Méd.* 36, 969. 1950.
- MULLER, SCHLITTLER et BEIN.** — *Experientia* 8 - 9 - 338. 1952.
- NARDUCI et Elsa GIACOMELLI.** — Dati clinico sperimentali sul trattamento dell' ipertensione preeclampctica ed eclampctica mediante farmaci ad azione neurovegetativa. *Minerva Ginec.* 4, 16, 118. 1952.
- NICOLAIEV A.-P.** — La théorie de Pavlov sur l'A.N.S. base scientifique pour résoudre les problèmes pratiques en gynécologie et obstétrique. *Cahiers de Médecine Soviétique* n° 2. Juillet 1953.
- NORMAN MORRIS.** — Hexamethonium compounds in the treatment of preeclampsia and essential hypertension during pregnancy. *Lancet* 264, 322. 1953.

- ODELL, JANSSEN, NOVELLI, RALSTON.** — Exchange resine and toxemias of pregnancy. *Am. Journ. Obst. and Gynec.* 62, 121. 1951.
- PAYNE.** — Les résines échangeuses d'ions. *Journ. Thérap. de Paris*, 1953, p. 207.
- PENMAN.** — The use of a cation exchange resine in the menagement of the fluid retention of normal and toxic pregnancies. *Am. J. of Med. Sc.* 222, 193. 1951.
- PENNY - SCHACKLETON.** — A case of eclampsia treated with Hexamethonium bromide. *Lancet*. Oct. 1951.
- PERERA et PINES.** — Simultaneous administration of adrenal cortical extracts and desoxycorticosterone ; effects on blood pressure of hypertensive patients. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 71, 443. 1949.
- FERRAULT et KLOTZ.** — La pathologie corticosmatique d'après Pavlov. *Revue du Praticien* I, 9, 1951.
- PEYRE.** — Thèse Lyon 1950.
- PIGEAUD.** — Néphropathies gravidiques et éclampsie. Progrès récents dans le domaine de la pathogénie, du pronostic et du traitement. *Le Progrès Médical*, n° 19. Oct. 1953.
- PIGEAUD - DUMONT.** — Les Néphropathies gravidiques. Masson 1946.
- PIGEAUD - DUMONT.** — Alimentation diététique de la grossesse normale. XIV^e Congrès Gyn. Obst. 2, 2 bis. 1950.
- PIGEAUD - GONNET - BENE et GABRIEL.** — Action des ganglioplégiques dans un cas de prééclampsie et un cas de néphrite chronique avec hypertension au cours de la grossesse. *Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét* 5 : 2. 179. 1953.
- RENZI et GAUNT.** — Effect of Apresoline on the experimental « eclampsia-like » syndrom and on related aspects of water metabolism. *Research. Lab. Ciba. Pharmaceutical products, Inc-Summit N. J.*
- RESTALL et SMIRK.** — Traitement de l'hypertension par l'iodure d'exame-
thonium. *New Zealand Med. Journ.* 49, 206. 1950.
- RESTALL et SMIRK.** — Traitement de l'hypertension par l'iodure d'hexame-
bromide and mechanical devices. *British Heart J.* 14, 1, 1952.
- REUBL.** — Influence of some peripheral vasodilators on renal circulation. *Helv. Med. Acta.* 16, 297. 1949.
- d. ROM et FOBE (Gand).** — Alimentation et diététique de la grossesse pathologique. XIV^e Congrès Gynéc. Obst. 2, 2 bis. 1950.
- ROTHLIN et CERLETTI.** — *Cardiologia.* 15, 184. 1949.
- Von RUPP.** — Über die Behandlung der Gestose mit Hydergin. *Gynecologia*, 135, 6. Juin 1953.
- RYAN et Mc CULLAGH.** — *Cleveland Clinique Quart.* 7 : 19. 1940.
- SAPIR et LEVY.** — La cure de sommeil dans l'hypertension artérielle. *Le Médecin Français* 11 : 62, 3. Mars 1951.
- SCHROEDER, MORROW et PERRY.** — Sur l'association hexamethonium
Apresoline. *Circulation.* Décembre 1953. Q
- SIGUIER, GUIOT et DAMOISEAU.** — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, p. 1201.
- SIGUIER et DAMOISEAU.** — Bilan actuel et perspectives d'avenir de la
thérapeutique par les ganglioplégiques. *Sem. Hôp. Paris*, 29, 71. 1953.

- SMIRK F.-J.** — Hypotensive actions of Hexamethonium bromide and some of its homologues. *Lancet*, 6.743 - 1.002. Nov. 1952.
- SMITH O.-W.** - **SMITH G.-V.** et **HURWITZ D.** — Excrétion accrue du prégnandiol dans la grossesse à partir du diethylstilboestrol. *Am. J. Obst. Gyn.* 3 : 411. Mars 1946.
- TOURNIAIRE et Coll.** — Le traitement de l'hypertension artérielle par l'hydergine. *Lyon Médical* 186, 113. 1952.
- VA'LENTI Carlo.** — La nostra esperienza sull' uso di nuovo farmaco ganglioplegica nella tosse mia gravidica ipertensiva. *Minerva Ginec.* 4, 16 128. Nov. 1952.
- Van DEN BOSSCHE.** — Le rôle du rein dans l'hypertension hormonale. *Ann d'Endoc.*, 3 : 276. 1949.
- VENNING E.-H.** — *Endocrin.* 1946, 39, 203.
- WILKINSON et Coll.** — Cardiovascular and renal adjustments to a hypertensive agent (Apresoline). *Journ. Clin. Invest.* 31, 872. 1952.
- ZAIMIS E.-J.** — Sur le mécanisme d'action des substances ganglioplégiques *Journées Thérap. de Paris* 1953, p. 39.
-

TABLE DES MATIÈRES

<i>Avant-propos</i>	11
<i>Introduction</i>	13
<i>CHAPITRE I : Les moyens thérapeutiques :</i>	17
A) - La cure de sommeil - l'hibernation	17
I) Généralités	18
II) Modalités de la cure	18
III) Application à l'obstétrique	19
B) - Les ganglioplégiques	22
I) Physiologie et critères	22
II) Pharmacologie	23
III) Application à l'obstétrique	26
C) - Les sympathicolytiques et les vasodilatateurs	28
I) Les sympathicolytiques	28
II) Les vasodilatateurs de synthèse	30
III) Les applications obstétricales	32
D) - Les régimes	33
I) Chlorure de sodium et hypertension artérielle	33
II) Les régimes déchlorurés	35
III) Les résines	35
IV) Application pratique	36
<i>CHAPITRE II : Observations</i>	37
<i>CHAPITRE III : Les indications thérapeutiques :</i>	51
A) — Les éléments de pronostic	52
B) - Synthèse des résultats	54
C) - Les résultats	56
<i>CONCLUSIONS</i>	57
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	61

